



衛生試験所報告

第 91 号

昭和 48 年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 91 1973

国立衛生試験所

衛生試験所
Eisei Shikenjo Hokoku

| ページ | 位置 (右左, 上下, 行) | 誤 | 正 |
|-----|--------------------|----------------------|-----------------------------|
| I | 下1行 | …ついで酢酸エチル… | …ついで, 酢酸エチル… |
| 3 | Fig. 3, AB中横軸下の説明 | DEHP | Weight ratio WDEHP/WDNOP |
| 6 | 左下7行 | 01N | 0.1N |
| 7 | Table 3, 下3項目1, 2行 | milk powder | powder milk |
| 35 | 右上 9 | 01SG | 01SG |
| 38 | 右上 16 | | |
| 40 | 右下 12 | | |
| 44 | 右上 4 | | |
| 45 | 左上 12 | | |
| 40 | 左下 22行 | エーテルで洗い生成物を得る. | エーテルで洗い, ついで多量の水で洗い生成物を得る. |
| 50 | 下2行から下3行へ移す | | OX(オキシベロン) VIII |
| | 下4行 | VII | VII // |
| | 下5行 | VI | VI 粉衣 |
| 83 | 左上 14行 | 詳細 | 詳細 |
| 84 | Table 1, 下3段目右 11行 | >1000 | >2000 |
| 86 | Fig. 1, 下図右下 細菌名 | Ps. aeruginosa P2 | Ps. aeruginosa P2 |
| 87 | Fig. 2, 左下図上 | 1.0 µg/ml | 0.1 µg/ml |
| 97 | 左上 7行 | Arabi | Araki |
| 132 | 左上 4行 | 植付 | 植付, |
| | 左上 4, 5行 | 収穫 72, 4, 20) | 収穫, 72. 4. 20) |
| | 右上 16, 17行 | 6月のチノミ | 6月にチノミ |
| 149 | 右下 12行 | auroglau-cin | auroglaucin |
| 179 | 左上 5行 | 嘉平 | 嘉幸 |
| | 左下 10行 | Radio Immuno Assay | Radioimmunoassay |
| | 左下 12行 | ホスクアターゼ | ホスファターゼ |



衛 生 試 驗 所 報 告

第 91 号

昭 和 48 年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 91 1973

Published by
National Institute of Hygienic Sciences
Tokyo, Japan

国 立 衛 生 試 驗 所

目 次

報 文

- 塩化ビニル樹脂製医療用具から溶出するフタル酸エステルのガスクロマトグラフィによる分析
大場琢磨・伊東 宏・水町彰吾..... 1
- 食品・食品添加物中のギ酸・ギ酸塩含量の測定法について.....慶田雅洋・海老根涼子・谷村顕雄..... 5
- サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究（第1報）サルにおけるシクロヘキシルアミン
 の尿中排泄ならびにウサギ，モルモット，ラットに対するシクロヘキシルアミン排泄サルの
 糞便投与と市販固形飼料の影響
林 長男・岩原繁雄・谷村顕雄・降矢 強・川俣一也・金子豊蔵.....11
- フェライトの毒性に関する研究.....鈴木幸子・川崎 靖・米山 寛・小林和雄・戸部満寿夫・池田良雄.....19
- 発熱時における薬物の吸収・代謝に関する研究（第1報）アセチルサリチル酸の粒子径と薬効，
 毒性および血漿中濃度との関係.....伊丹孝文・吉田 稔・加納晴三郎.....27

ノ ー ト

- 幻覚剤に関する研究（第1報）硫酸メスカリンの合成.....大野昌子・島峯望彦・高橋一徳.....33
- 幻覚剤に関する研究（第2報）N, N-Dimethyltryptamine (DMT) およびその関連化合物の合
 成.....大野昌子・島峯望彦・高橋一徳.....36
- 幻覚剤に関する研究（第3報）Psilocin の合成.....大野昌子・島峯望彦・高橋一徳.....39
- 幻覚剤に関する研究（第4報）2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP) の合成
大野昌子・島峯望彦・高橋一徳.....41
- 質量分析法における液状試料測定法の考案.....叶多謙蔵・鹿庭正昭・阿部久人.....44
- 改変レイン・エイノン法によるはち蜜の糖含量の測定について.....慶田雅洋・海老根涼子・谷村顕雄.....47
- 薬用植物の栽培研究（第1報）カンゾウの発根試験.....堀越 司・本間高治郎・逸見誠三郎.....50

資 料

- リゾチーム製剤の力価測定について.....西崎征夫・木嶋敬二・横田栞江・川村次良.....53
- 性腺刺激ホルモンの研究（第9報）血清性腺刺激ホルモンの安定性.....越村栄之助.....57
- インシュリンに関する資料（第8報）日局インシュリン標準品（711）の力価検定
佐藤 浩・小林熊夫・川村次良.....58
- 国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“ブレドネゾロン標準品”について
木村俊夫・川村次良.....59
- 国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“ラナトシドC標準品”について
徳永裕司・木村俊夫・川村次良.....61
- 国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“デスラノシド標準品”について
徳永裕司・木村俊夫・川村次良.....62
- 国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“G-ストロファンチン標準品”について
徳永裕司・木村俊夫・川村次良.....63
- 昭和47年度における輸入品生薬の検査について.....名取信策・西本和光・佐竹元吉・坂東きみ子.....65
- エアサンプラーによる浮遊粉じん濃度ならびにグラスファイバー製ろ紙中の金属成分について
辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・恵本温子・大阪 隆・柿崎征夫・村松 学.....66
- エレクトロケミカル方式による大気中の一酸化炭素の連続測定について.....山手 昇・松村年郎.....69
- 無機顔料を配合した化粧品中の有害性金属について.....外村正治・小幡利勝・根本ひろみ・狩野静雄.....72
- と肉検印インクについて酢酸エチル生成に関する検討.....神蔵美枝子・横田重俊.....74

| | | |
|--|--------------------------------|-----|
| 酢こんぶ中のグルタミン酸ナトリウムの定量 | 石綿 肇・渡辺晴美 | 77 |
| イオン交換膜の衛生化学的研究 | 石綿 肇 | 79 |
| 防腐剤に関する研究, とくに Polysorbate 80 および Lecithin による不活化作用について | 石関忠一・岩原繁雄・渡辺 正・大野文子・渡辺美奈子・浅賀良雄 | 82 |
| 輸入家禽肉のサルモネラ検査成績について | 鈴木 昭・河西 勉・小沼博隆・高山澄江 | 88 |
| 変異誘発剤による <i>in vitro</i> での形質転換 DNA の不活化 | 吉川邦衛・岩原繁雄 | 94 |
| 第八改正日本薬局方ベタメタゾンの確認試験 (3) について | 柴田 正・伊阪 博・持田研秀 | 97 |
| 昭和47年度における輸入食品の化学検査について | 中村忠三・中原 裕・松岡道江・金田吉男 | 99 |
| タール色素の製品検査について (第11報) 昭和47年度におけるタール色素およびそのアルミニウムレーキの製品検査成績について | 外海泰秀・田中清子・金田吉男 | 101 |
| 北海道における芍薬栽培 (第1報) | 越堀 司・本間尚治郎・逸見誠三郎・高山好雄 | 103 |
| 伊豆におけるミンマサイコの栽培試験 (第4報) 播種前のジベレリン処理が種子の発芽に及ぼす影響 | 宮崎幸男・杉山英彦 | 106 |
| 業務報告 | | 109 |
| 特別研究報告 | | 139 |
| 誌上发表 | | 144 |
| 学会発表 | | 166 |
| 衛試例会 | | 174 |
| 国家検定, 国家検査などの試験状況報告 | | 181 |
| 国立衛生試験所標準品 | | 191 |

CONTENTS

Originals

| | |
|--|----|
| T. ŌBA, H. ITŌ and S. MIZUMACHI: GLC Determination of Phthalate Esters Eluted from PVC Medical Devices | 1 |
| M. IWAIDA, R. EBINE and A. TANIMURA: Determination of Formic Acid and Formate Contents in Foods and Food Additives..... | 5 |
| N. HAYASHI, S. IWAHARA, A. TANIMURA, T. FURUYA, K. KAWAMATA and T. KANEKO: Studies on Metabolism of Sodium Cyclohexylsulfamate. I. On Urinary Excretion of Cyclohexylamine in Monkey and Effect of Administration of Feces of Cyclohexylamine Excreting Monkey and Commercial Diet to Rabbit, Guinea Pig and Rat | 11 |
| S. SUZUKI, Y. KAWASAKI, H. YONEMARU, K. KOBAYASHI, M. TOBE and Y. IKEDA: Toxicological Study on Ferrites..... | 19 |
| T. ITAMI, M. YOSHIDA and S. KANO: Studies on the Absorption and Metabolism of Drug in the Febrile Animal. I. Influence of Particle Size of Acetylsalicylic Acid on the Antipyretic Activity, Toxicity and Plasma Concentration | 27 |

Notes

| | |
|---|----|
| M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Hallucinogens. I. Synthesis of Mescaline Sulfate | 33 |
| M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Hallucinogens. II. Synthesis of N,N-Dimethyltryptamine (DMT) and its Related Compounds | 36 |
| M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Hallucinogens. III. Synthesis of Psilocin | 39 |
| M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Hallucinogens. IV. Synthesis of 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP) | 41 |
| K. KANOHTA, M. KANIWA and M. ABE: A Device of Simple Introduction Method of Liquid Sample into Mass Spectrometer | 44 |
| M. IWAIDA, R. EBINE and A. TANIMURA: Application of Modified Lane and Eynon Method for the Determination of Sugar Contents in Honey | 47 |
| T. HORIKOSHI, N. HOMMA and S. HEMMI: Studies on the Cultivation of Medicinal Plants. I. Rooting Experiment of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. et DC | 50 |

Technical Data

| | |
|---|----|
| S. NISHIZAKI, K. KIJIMA, I. YOKOTA and J. KAWAMURA: On the Determination of Lysozyme Containing in the Commercial Preparations..... | 53 |
| E. KOSHIMURA: Studies on Gonadotrophic Hormones. IX. Stability of Pregnant Mares Serum Gonadotrophin..... | 57 |
| H. SATO, K. KOBAYASHI and J. KAWAMURA: On the Insulin. VIII. The Assay of the Japanese Pharmacopoeia Standard "Insulin Standard (711)" | 58 |
| T. KIMURA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) "Prednisolone Reference Standard" | 59 |
| H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) "Lanatoside C Reference Standard" | 61 |

| | |
|--|-----|
| H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) "Deslanoside Reference Standard" | 62 |
| H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) "G-Strophanthin Reference Standard" | 63 |
| S. NATORI, K. NISHIMOTO, M. SATAKE and K. BANDO: On the Examination of Imported Crude Drugs in 1972..... | 65 |
| K. TSUJI, Y. SUZUKI, M. TOBE, Y. EMOTO, T. OSAKA, M. KAKIZAKI and M. MURAMATSU: Relationship Among the Concentration of Particulates in Atmosphere by High Volume and Low Volume Air Sampler, and Metals Components on Glass Fiber Filters | 66 |
| N. YAMATE and T. MATSUMURA: Continuous Measurement of Carbon Monoxide in Ambient Air Using Electrochemical Method | 69 |
| M. TONOMURA, T. OBATA, H. NEMOTO and S. KANO: Harmful Metals in a Cosmetic Product Containing Inorganic Pigments | 72 |
| M. KAMIKURA and S. YOKOTA: Stamp Ink for Butchers's Meat. Ethyl Acetate Produced in Ink..... | 74 |
| H. ISHIWATA and H. WATANABE: Determination of Na-Glutamate in Vinegared Tangles | 77 |
| H. ISHIWATA: Hygienic Chemical Aspects of Ion-Exchange Membranes..... | 79 |
| C. ISHIZEKI, S. IWAHARA, T. WATANABE, F. ŌNO, M. WATANABE and Y. ASAKA: Studies on the Preservatives, Especially, on the Inhibitory Activity of Polysorbate 80 and Lecithin | 82 |
| A. SUZUKI, T. KAWANISHI, H. KONUMA and S. TAKAYAMA: A Survey on <i>Salmonella</i> Contamination of Imported Poultry Meats | 88 |
| K. YOSHIKAWA and S. IWAHARA: Effect of Several Mutagens on the Inactivation of Transforming DNA <i>in vitro</i> | 94 |
| T. SHIBATA, H. ISAKA and K. MOCHIDA: On the Identification (3) of Betamethasone in J.P. VIII. | 97 |
| K. NAKAMURA, H. NAKAHARA, M. MATSUOKA and Y. KANEDA: Results of Chemical Inspections of the Imported Food Samples in 1972 | 99 |
| Y. TONOGAI, K. TANAKA and Y. KANEDA: On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes. XI. Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes and Their Aluminum Lakes in 1972 and 1973 | 101 |
| T. HORIKOSHI, N. HOMMA, S. HEMMI and Y. HATAKEYAMA: Cultivation of <i>Paeonia Officinalis</i> L. at Hokkaido. I | 103 |
| Y. MIYAZAKI and H. SUGIYAMA: Experimental Cultivation of <i>Bupleurum falcatum</i> L. at Izu. IV. Effect of Gibberellin Treatment Prior to Sowing on the Germination of Seed | 106 |
| Annual Reports of Departments | 109 |
| Report of Collaborative Study | 139 |
| Summaries of Papers Published in Other Journals | 144 |
| Titles of Speeches at Scientific Meetings | 166 |
| Seminars | 174 |
| Survey of the Results of National Tests | 181 |
| Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences | 191 |

塩化ビニル樹脂製医療用具から溶出するフタル酸エステルの ガスクロマトグラフィによる分析

大場琢磨・伊東 宏・水町彰吾

GLC Determination of Phthalate Esters Eluted from PVC Medical Devices

Takuma ŌBA, Hiroshi ITŌ and Shōgo MIZUMACHI

Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) extracted from polyvinyl chloride for medical uses to water was determined by gas-liquid chromatography after the ester extracted by n-hexane, and any other phthalate esters except DEHP were not detected.

Medical devices like as blood bag, PVC tubes for artificial kidney, PVC parts of blood oxygenator, and infusion set were tested.

DEHP dissolved in ACD solution, sodium chloride solution or sodium citrate solution in PVC blood bag was determined, and it was found that the concentrations of DEHP in these solution were very low as 0.2 ppm to 0.8 ppm.

(Received May 31, 1973)

ま え が き

軟質塩化ビニル樹脂には、可塑剤としてフタル酸エステルが30%前後含有されている。このため血液セット、輸血・輸液セットおよび採血セットなどの塩化ビニル樹脂製医療用具から、輸液および血液中にフタル酸エステルが溶出してくることは予想されることである。

医療用具の溶出物試験は厚生省基準¹⁾に記載されており、その試験法は、樹脂部分を蒸留水中で一定条件下で溶出し、溶出液の外観、pH値、重金属量、過マンガン酸カリウム消費量および蒸発残留物の量を測定することである。この場合、フタル酸エステルは不揮発性なので、蒸発残留物として測定されるが、この蒸発残留物の大部分がフタル酸エステルであって、一部に他の物質が含まれている。例えば、輸液セットの溶出液中の蒸発残留物の実測値は通常、限度値の数分の1以下であり²⁾、基準に示されている限度値は100°での溶出量を規制しているのであくまでも材質の試験であって、普通の使用状態でのフタル酸エステルの許容限度ではない。

フタル酸エステルの分析法については赤外吸収スペクトル法、薄層クロマトグラフィ、ガスクロマトグラフィなどが主なものとして知られており、その他、紫外吸収スペクトル法、比色法、カラムクロマトグラフィ、ポーラログラフィ、重量法などが報告されている^{3), 4), 5)}。

フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) およびフタル

酸ジブチル (DPB) の赤外吸収スペクトルを Fig. 1 に示す。1725 cm^{-1} 付近にエステル基の $\nu\text{C}=\text{O}$ に起因する吸収、1285~1280 cm^{-1} および 1120 cm^{-1} に $\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$ による吸収、1600 cm^{-1} および 1580 cm^{-1} にベンゼン環に起因する小吸収ならびに 740 cm^{-1} にオルト置換ベンゼン環 C-H の面外変角振動による吸収がフタル酸エステルの特性吸収である。DEHP と DBP とはアルキル基の吸収および 950 cm^{-1} 付近の吸収の相違によって識別することができる。

また DEHP の紫外吸収スペクトルは Fig. 2 に示すように 226 $\text{m}\mu$ および 276 $\text{m}\mu$ に吸収がある。

これらの分析法のうち、感度および分離能などの点から、ガスクロマトグラフィが最も勝れていると思われるので、われわれは溶出の実態を把握するために、水素炎ガスクロマトグラフィにより市販の塩化ビニル樹脂製医療用具の、溶出液中の DEHP を種々の条件で定量した。その結果、若干の知見を得たのでここに報告する。

実験方法

1. 実験装置：柳本製ガスクロマトグラフィ

GCG-550 F

カラム：内径 3 mm, 長さ 1.5 m,

カラム充填剤：5% SE 30, Chromosorb W AW (60~80 mesh)

カラム温度：230°C

キャリアーガス流量、窒素 0.8 kg/cm^2 ,

水素 30 ml/min , air 0.9 l/min

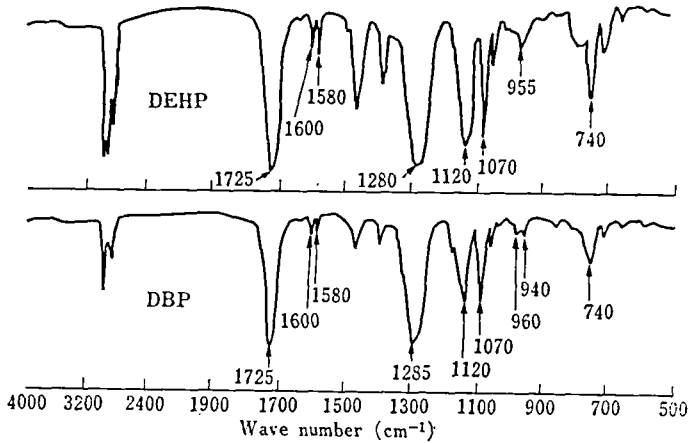


Fig. 1. Infrared spectra of DEHP and DBP in liquid film

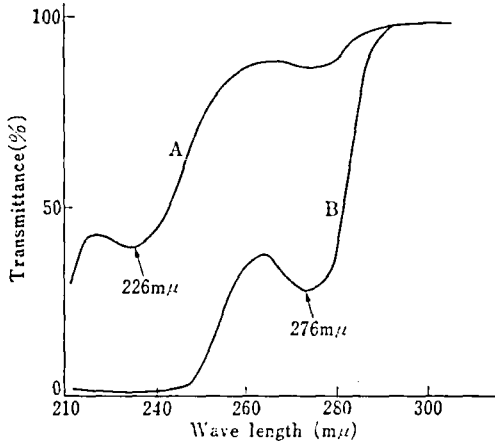


Fig. 2. Ultraviolet spectra of DEHP

A: 13 ppm in ethanol
B: 132 ppm in ethanol

2. 試料

1. 塩化ビニル樹脂製血液セット 3種
2. 塩化ビニル樹脂製血液セット中の保存液 4種
3. 人工腎臓血液回路 2種
4. 人工心肺用ディスポーザブルセット 2種
5. ディスポーザブル輸血セットおよび輸液セット 7種

3. 試験方法

1. 内部標準物質の設定

標準品: フタル酸ジメチル (DMP), フタル酸ジ-*n*-ブチル (BPB), フタル酸ベンジル-*n*-ブチル (BBP), ブチルフタルイルブチルグリコレート (BPBG), フタル酸ジ-*n*-オクチル (DnOP), フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) (DEHP) の 6 種。いずれも東京化成特級品, ガスクロマトグラム付。

ガスクロマトグラフィのカラム液相については OV-1, XE-60 および SE-30 などについて検討を行ない, 5% SE-30 で良好な結果がえられたので, これを用い, フタル酸エステルの *t*R を測定した結果は下記のとおりである。

DMP (0.2), DBP (0.8), BBP (2.78), BPBG (2.63), DEHP (4.6), DnOP (8.8)

*t*R, 化学構造などから DnOP を定量分析の内部標準物質として選定した。

II. 検量線および定量法

DEHP および DnOP の濃度がそれぞれ 300 ppm になるように *n*-ヘキサンに溶かし, それらの溶液を 0.2:1, 0.5:1, 1:1 の割合で混合し, それを試料溶液として, ガスクロマトグラフィを行なった。

縦軸に DEHP/DnOP の面積比をとり, 横軸に DnOP 0.3 mg 中の DEHP の量 (mg) をとり検量線を作った。さらに DEHP (1000 ppm) と DnOP (300 ppm) の *n*-ヘキサン溶液を 0.5:3, 0.2:3, 0.1:3 の割合としたものについても同様にして検量線を作成した。これらの検量線は Fig. 3 に示すように直線性が認められた。

試料中の DEHP の定量は, 試料の抽出物を, DnOP 300 ppm を含む *n*-ヘキサン液 1 ml (DnOP 0.3 mg 含有) に溶かし, そのガスクロマトグラムから DEHP/DnOP の面積比を求め, 上記検量線を用いて試料中の DEHP の量 (mg) を求めた。

III. 溶出法および実験結果

III-1. 血液セット

試料の袋の部分 10 g を切りとり, 約 25 mm² の細片とし, それを丸底フラスコにとり水 100 ml を加え還流冷却器をつけ 100° で 30 分およびオートクレイ

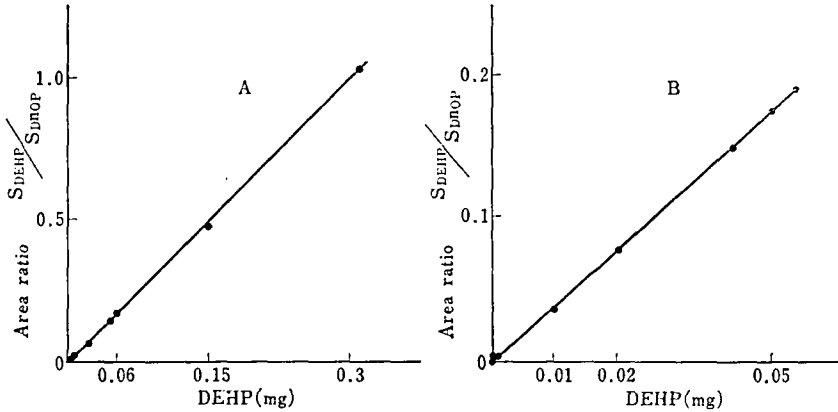


Fig. 3. Calibration curve of DEHP for G.C.
A : curve for high content B : curve for low content

ブ中で 121°, 20 分抽出を行なった。冷後、分液ロートに移し、*n*-ヘキサン 50 ml を加えて、2 分間振りまぜて抽出し、さらに同一条件で 2 回抽出後、各 *n*-ヘキサン抽出液を合し、無水硫酸ナトリウム約 10 g を加えて乾燥し、*n*-ヘキサンを減圧で留去し、残留物に内部標準液 (DnOP 3000 ppm 含有 *n*-ヘキサン溶液) 1 ml を加えて溶解し、ガスクロマトグラフィ用試料溶液とした。その分析結果を Table 1 に示す。1 セット分の袋の部分の重量は 15~20 g である。

Table 1. Amount of DEHP eluted from PVC sheet of blood bag

| Sample No. | DEHP $\mu\text{g}/10\text{ g}$ | |
|------------|--------------------------------|---------------|
| | 100°C, 30 min | 121°C, 20 min |
| 1 | 111 | 144 |
| 2 | 172 | 181 |
| 3 | 108 | 123 |

III-2. 血液セット中の保存液

セット中の保存液の全量 (60 ml~100 ml) をメスシリンダーで量り、分液ロートに移し、*n*-ヘキサン 50

ml を加え、以下 III-1 と同じ操作を行ない、その結果は Table 2 に示した。ただし検量線は Fig. 3 の B を用いた。

保存液の容量とその組成、および各成分表示含量は次のとおりである。

Sample 1 および 2; 1 セット 30 ml 入り, 100 ml 中日本薬局方クエン酸ナトリウム—2.20 g, 日本薬局方クエン酸—0.80 g, 日本薬局方ブドウ糖—2.20 g

Sample 3; 1 袋 200 ml 入り, 塩化ナトリウム・0.9%

Sample 4; 1 袋 40 ml 入り, クエン酸ナトリウム・2 Aq 4%

Sample 5; 1 セット 60 ml 入り, 100 ml 中クエン酸ナトリウム・2 Aq 2.63 g, クエン酸・1 Aq 327 mg, リン酸-ナトリウム・1 Aq 222 mg, 無水ブドウ糖 2.32 g

III-3. 人工腎臓血液回路および人工心肺ディスポーザブルセット

試料のチューブ 10 g を 3~5 mm の長さに切り、水 100 ml を加え、37° の恒温槽中で、時々振りまぜながら 8 時間抽出した。以下 III-1 と同一操作を行な

Table 2. Assay of DEHP in solution for blood bag

| Sample No. | Amount of DEHP found in assayed solutions | Concentration | DEHP in a set |
|------------|---|---------------|---------------------------------|
| 1 | 13 $\mu\text{g}/60\text{ ml}$ | 0.2 ppm | 6.5 $\mu\text{g}/30\text{ ml}$ |
| 2 | 22 $\mu\text{g}/60\text{ ml}$ | 0.3 ppm | 11.0 $\mu\text{g}/30\text{ ml}$ |
| 3 | 23 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ | 0.2 ppm | 46 $\mu\text{g}/200\text{ ml}$ |
| 4 | 23 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ | 0.2 ppm | 9.2 $\mu\text{g}/40\text{ ml}$ |
| 5* | 49 $\mu\text{g}/60\text{ ml}$ | 0.8 ppm | 49 $\mu\text{g}/60\text{ ml}$ |

* Fenwal blood bag, Belgium.

い、その結果を Table 3 に示す。

Table 3. Assay of DEHP eluted from PVC tube of artificial kidney and blood oxygenator

| Sample No. | | DEHP $\mu\text{g}/10\text{g}$ |
|-------------------|---|-------------------------------|
| Artificial kidney | 1 | 57 |
| | 2 | 46 |
| Blood oxygenator | 1 | 54 |
| | 2 | 45 |

III-4. 輸血・輸液セット

試料のチューブの部分 10 g を 3~5 mm の長さに切り、丸底フラスコに入れ、還流冷却器をつけ 100° で 30 分間抽出した。以下 III-1 と同一操作を行ない、その結果を Table 4 に示す。

1 セット分の塩化ビニルチューブは普通約 7.5 g で、実際の使用条件は常温で 4 時間程度行なわれるので、そのとき溶出される DEHP の量は、Table 4 の約 1/10 と考えられる。

Table 4. Assay of DEHP eluted from PVC tube of blood transfusion and infusion set

| Sample No. | DEHP $\mu\text{g}/10\text{g}$ |
|------------|-------------------------------|
| 1 | 273 |
| 2 | 258 |
| 3 | 189 |
| 4 | 197 |
| 5 | 361 |
| 6 | 297 |
| 7 | 232 |

考 察

市販の塩化ビニル樹脂製医療用具から水により溶出される DEHP を実験方法に示す条件でガスクロマトグラフィを行なった結果、それ以外のフタル酸エステルは、いずれの試料にも検出されなかった。それ故、定量には DnOP を内部標準物質として用い、また抽出液中の DEHP の濃度が試料により、非常に異なるので Fig. 3 に示すような高濃度用と低濃度用の検量線を作成して実験した。

血液セットの袋の部分 10 g から溶出する DEHP は Table 1 に示すように 100°C、30 分間では 108~172 μg 、121°C、20 分間では 123~181 μg であって、温度による両者の差は僅かであった。

血液セット中の保存液に溶出している DEHP は Table 2 のように外国製品のみ 0.8 ppm で、国産品

はその 1/4 である。昭和 47 年初期までの、この外国製品は最高 50 ppm までのものもあったが、最近では改良されたものと考えられる。R. J. Jeger および R. J. Rubin⁶⁾ の報文に記された、セット内に血液を導入し、4°C で 20 日間貯蔵したときの 10~14 mg という DEHP の溶出量は、この 50 ppm まで溶出していた製品の場合であって、ここで試験をしたものであれば約 1/200 以下と推定される。そこで今後血液またはプラズマを用いて確認する必要がある。

人工腎臓、人工心肺の回路から実際の使用条件に近い 37°C、8 時間という条件で溶出した結果は Table 3 に示したように 45~57 $\mu\text{g}/10\text{g}$ であり、100°C あるいは 121°C といった温度条件での溶出量よりも 1 桁少ない値である。

輸血・輸液セットの塩化ビニルチューブ 10 g から溶出される DEHP の量は 197~361 μg で、血液セットの袋の部分のそれにくらべて約 2 倍である。

仮に塩化ビニルチューブ 10 g から常温で 4 時間に溶出される DEHP の量を 30 μg とすると 1 セット分 (7.5 g) では 22 μg となり、チューブ全表面積を内面積のみに換算すると、その約 40% の約 10 μg が実際の使用条件で 1 セットから溶出されるものと計算される。このような少量では急性毒性値の LD₅₀: 50 g/kg あるいは A.R. Singh ら⁷⁾ の催奇形性実験の最大無作用量 5 g/kg から考えるならば一応安全と考えられるが、なお各方面からの研究が必要と思われる。

本研究は昭和 47 年度厚生科学研究として行なった。

文 献

- 1) 塩化ビニル樹脂製血液セット基準 (昭和 40 年 9 月 28 日厚生省告示第 448 号、昭和 42 年 4 月 6 日改正、同第 134 号、昭和 46 年 4 月 1 日改正、同第 74 号、昭和 46 年 7 月 17 日改正、同第 271 号)、ディスポーザブル輸血・輸液セット基準 (昭和 45 年 8 月 10 日、同第 301 号、昭和 46 年 4 月 1 日改正、同第 74 号)、ディスポーザブル採血用具基準 (昭和 45 年 8 月 10 日、同第 300 号、昭和 46 年 4 月 1 日改正、同第 74 号)、人工心肺ディスポーザブルセット基準 (昭和 46 年 7 月 19 日、同第 278 号)
- 2) 大場琢磨他: 衛生試験, 90, 96 (1972)
- 3) L. Fishbein, P. W. Albro: *J. Chromatography*, 70, 364 (1972)
- 4) H. J. Hugos: *FDA By-Lines*, 3, 127 (1972)
- 5) 同上訳 (大場琢磨他): 国立衛生試験所調査月報; 6 (2), 1 (1973)
- 6) R. J. Jaeger, R. J. Rubin: *Science*, 170, 460 (1970)
- 7) A. R. Singh, W. H. Lawrence, J. Autian: *J. Pharm. Sci.*, 61, 51 (1972)

食品・食品添加物中のギ酸・ギ酸塩含量の測定法について

慶田雅洋・海老根涼子・谷村顕雄

Determination of Formic Acid and Formate Contents in Foods and Food Additives

Masahiro IWAIDA, Ryoko EBINE and Akio TANIMURA

To establish the determination method for formic acid and formate content in foods and food additives, this work was carried out.

The procedure of the mercuric chloride method adopted is as follows.

Hydrogen peroxide solution was added to either alkalized solution or homogenate of the sample, to oxidize all oxidizable compounds except sodium formate, the mixture was subjected to steam distillation, finally mercuric chloride was added to the distillate to form mercurous chloride precipitate which was measured gravimetrically.

The recovery of this method was compared with both bromine chloride method and potassium manganate method, from the results it became clear that the recovery of reagent chemical sodium formate by mercuric chloride was around 95% supposing the titration value as 100%, while the recovery level of the other two methods was beyond 99%. Although mercuric chloride method showed a little lower recovery, this method was concluded to be superior to the latter two because it was little affected by the presence of other components in foods or food additives.

In the next place, the mercuric chloride method was applied to several foods, with the results obtained as followed.

honey : 0.9~9.1 mg%, cheese : 0.5~2.9 mg%,
special formulae powder milk : 34.4~77.9 mg%,
peach : 1.11 mg%, Chinese citron : 0.22 mg%

Formic acid contents of sodium hyposulfite (food additive) prepared by sodium formate method were found to be within the range of 0.47~0.61% shortly after preparation, while the values obtained after 5 months' storage at room temperature in bluish bottle were found to fall off to less than one half of the original value. In the Official Formulary of Food Additives of Japan, the formate content in hyposulfite is provided to be determined after reduction to formaldehyde by chromotropic acid method, both formic acid and formate being detected by the sum with rongalite.

The minimal lethal death of sodium formate is on the same level as sodium formate, being much lower than salicylic acid, sodium citrate and calcium chloride.

The maximal daily intake of formic acid through sodium hyposulfite calculated according to the data of total diet studies in 1962 was 1.13 mg/day, being much lower than the level recommended by FAO/WHO (0~5 mg/day).

(Received May 31, 1973)

まえがき

ギ酸は天然にははち、ありなどの毒腺中またはいらくさ、まつなどの葉にも含まれている。本品は工業的には有機薬品の合成原料、染色、皮なめしなどに広く使用されており、防腐、殺菌などの目的で用いられることもある。本品は皮膚に対して刺激性があり、内服によりメタノール類似の中毒症状を示すといわれる。ギ酸は亜硝酸、亜硫酸、ホウ酸などと共に通常毒物として扱われているが、わが国では亜硝酸塩、亜硫酸塩および無水亜硫酸が特定の食品に食品添加物としての使用が許可されているのに対して、ギ酸類はその使用

が認められていない。

ギ酸・ギ酸塩の定量法としては、マンガン酸カリウム酸化法¹⁾、ホルムアルデヒドに還元後定量する方法、ブロムクロライドと反応させ ($\text{BrCl} + \text{HCOO}^- + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{Br}^- + \text{Cl}^-$)、生成した Br^- および Cl^- をヨウ素滴定するブロム酸化法²⁾、ベンジジン銅と反応させて反応生成物の吸光度より分子吸光係数により求める方法³⁾、リン酸マンガン酸化法⁴⁾、ガスクロマトグラフィ⁵⁾ および酸性で塩化第二水銀と反応させ ($\text{HCOOH} + 2\text{HgCl}_2 = \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + 2\text{HCl} + \text{CO}_2$)、生成した塩化第一水銀を秤量する方法 (塩化第二水銀法) などがある。しかしながら、ホルムアルデヒド還元法は食

品中の漂白剤により妨げられ、次亜硫酸ナトリウムの場合にはこれと反応して $2\text{HCHO} + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \xrightarrow{+2\text{H}}$ $2\text{CH}_2\text{OHSO}_2\text{Na}$ の反応によりロンガリットを形成するので応用できない。銅ベンジジン法は有機酸の種類に対する特異性のないことおよびギ酸の分子吸光係数の低いために推奨できない。リン酸マンガン酸化法ではギ酸の約 25% が酸化されるに過ぎない。ガスクロマトグラフィーは比較的低温 (120° 以下) で行なえばギ酸の損失を少なくすることができるが、その分解を完全に防止することは不可能に近く、エステル化による誘導体の形成も定量的に行なうことは困難である。したがって塩化第二水銀法、プロム酸化法および過マンガン酸カリウム酸化法について検討することにする。

試料および実験方法

1. 試料

(i) 食品

a はちみつ：直接養蜂家のところで採取したはちみつ (collected honey) 2 点および市販はちみつ (commercial honey) 7 点を使用した。

b チーズ：ナチュラルチーズとしてはオランダ産輸入ゴダチーズ 1 点とパルメサンチーズ (粉碎したもの) 1 点を、プロセスチーズは国産品 2 点をそれぞれを使用した。

c 特殊調製粉乳：昭和 43 年製造の 4 社のもの 4 点を使用した。

d その他：ももおよびなつみかんは生鮮物を、粉末清涼飲料は市販品 2 点を使用した。

(ii) 食品添加物

三菱江戸川化学 (現在名三菱瓦斯化学) 株式会社製次亜硫酸ナトリウムを使用した。なお比較のために JIS 試薬 1 級の次亜硫酸ナトリウムも使用した。

2. 試薬

ギ酸ナトリウムおよび次亜硫酸ナトリウムは JIS 試薬 1 級を、その他については JIS 試薬特級品を使用した。

3. 実験方法

(i) プロム酸化法

Schulek ら²⁾の方法を使用した。すなわちギ酸 12 ~ 27 mg を含む試料溶液に 0.1 N 臭素酸カリウム・塩化臭素を 100% 過量になる程度に添加し、さらに 5 N 塩酸 5 ml を追加する。1 分経過した後、5 N 水酸化カリウム 5 ml および酢酸緩衝液 (酢酸 60.05 g および $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 136.08 g を水に溶かして 1000 ml としたもの) 5 ml を加え、5 分間放置する。5 N 水酸化ナトリウム 5 ml および 10% ヨウ化カリ

ウムを加え、0.1 N チオ硫酸ナトリウムで滴定する。

(ii) マンガン酸カリウム酸化法

Polak³⁾の方法によって行なった。すなわちギ酸約 40 mg を含む試料溶液 25 ml に 3 M 水酸化カリウム 50 ml を加えてアルカリ性とした後、マンガン酸カリウム (K_2MnO_4) 250 mg を添加し、60° に 1 時間保持して反応せしめる。冷却後ヨウ化ナトリウムを加え、硫酸で酸性とした後、遊離したヨウ素を 0.1 N チオ硫酸ナトリウムで滴定する。

(iii) 塩化第二水銀法

次亜硫酸ナトリウム 10 g または食品 50 g をビーカーに取り、水 50 ml を加えて溶かし、20% 水酸化ナトリウム 20 ml を加える (チーズのように不溶性の試料ではワーリングブレンダーでかき混ぜてホモジネートとする)。これに 30% 過酸化水素水 25 ml を少量ずつ加え、ホットプレート上で静かに煮沸させてギ酸ナトリウムを除く他の還元物質を完全に酸化させる。10% 硫酸で中和後、内容物を蒸留フラスコに移し、酒石酸 1 g を加えて酸性とし、飛まつ止めつきの蒸留管をつけて蒸留を行なう。(はち蜜のようにたんぱく質と脂肪をほとんど含まない食品では過酸化水素による酸化を省略してもよい)。受器には 2 l のビーカーを使用し、予じめ炭酸バリウム 2 g および水 100 ml を入れ、冷却器の下端をこの液の中に没す。蒸留終了後、冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、留出液および洗液を合せ、蒸発・濃縮して 150 ml とし、再びろ過した後、1 N 酢酸ナトリウム溶液 10 ml、10% 塩酸 2 ml および 0.5% 塩化第二水銀溶液 25 ml を加え、よくかき混ぜた後、水浴中で 2 時間加熱する。つぎにこれを重量既知のガラスろ過器 (1 G 3) でろ過し、残留物を水でよく洗い、最後に少量の無水エタノールで洗浄する。100° で 30 分乾燥後、放冷・秤量して次式によりギ酸またはギ酸塩の含量を求める。

$$\text{含量}(\%) = \frac{\text{沈殿の重量}(g) \times f}{\text{試料の採取量}(g)} \times 100$$

ただし沈殿物は塩化第一水銀よりなり、 f は換算係数であって、ギ酸の場合には $\text{HCOOH}/2\text{HgCl} = 0.0975$ を、ギ酸ナトリウムの場合には $\text{HCOONa}/2\text{HgCl} = 0.1440$ を使用する。

(iv) JIS 試験法⁴⁾：試薬のギ酸およびギ酸ナトリウムの含量測定法を使用した。

実験結果

1. 塩化第二水銀法の検討

試薬特級のギ酸および 1 級のギ酸ナトリウムを使用

して塩化第二水銀法における留出性を、JIS 試験法による測定値を 100 として比較した結果は Table 1 に示すとおりである。すなわち、十分な回収率を得るには留出液を 1,000 ml 以上捕集することが必要であると認められるので、以下の実験においては留出液の採取量を 1,000 ml と定める。

Table 1. Distillation rate of formic acid and formate in the mercuric chloride method

| Distillate (ml) | Formic acid recovered (%) | Sodium formate recovered (%) |
|-----------------|---------------------------|------------------------------|
| 250 | 81.3 | 78.6 |
| 500 | 89.4 | 85.5 |
| 1,000 | 96.2 | 95.0 |
| 1,500 | 96.2 | 95.5 |

Note. Recovery was calculated providing the titration value obtained by use of the assay method, described in the provisions of JIS (Japanese Industrial Standard) Reagent Chemicals, as 100%.

塩化第二水銀法による沈殿反応はギ酸に特異的であって、モル比で5倍量の L-システイン、L-アスコルビン酸、チオグリコール酸ナトリウムおよびホルムアルデヒドの存在によって影響されないことを認めた。

2. 塩化第二水銀法、ブロム酸化法およびマンガン酸カリウム酸化法の比較

3法による試薬1級ギ酸ナトリウムの測定結果をJIS 試験法による測定値を100として表わした結果はTable 2に示すとおりである。

Table 2. Comparison of the determination methods of sodium formate

| Method | Sample No. 1 | Sample No. 2 |
|----------------------------|-------------------------|--------------|
| | Bromine chloride method | 99.53 |
| Potassium manganate method | 99.86 | 99.47 |
| Mercuric chloride method | 95.29 | 94.39 |

Note. Extra pure grade reagent chemical sodium formates were used, results being expressed as percent of sodium formate in the chemicals assuming the titration values obtained by use of the assay method described in the provision of JIS Reagent Chemicals as 100%.

すなわち塩化第二水銀法は他の2法にくらべてやや低い値を与えることが認められる。この点からいうと回収率の高いブロム酸化法およびマンガン酸カリウム酸化法が試薬中のギ酸・ギ酸塩含量の測定には優れた

Table 3. Formate content in several foods (expressed as free formic acid)

| Kind | Formic acid (mg%) |
|---------------------------------------|-------------------|
| Collected honey No. 1 | 9.07 |
| // No. 2 | 3.86 |
| Commercial honey No. 1 | 3.63 |
| // No. 2 | 3.42 |
| // No. 3 | 4.79 |
| // No. 4 | 2.50 |
| // No. 5 | 5.78 |
| // No. 6 | 2.49 |
| // No. 7 | 0.96 |
| Range of honey | 0.9~9.1 |
| Imported Gouda cheese | 0.56 |
| Parmesan cheese | 0.65 |
| Processed cheese No. 1 | 0.91 |
| // No. 2 | 2.82 |
| Range of cheese | 0.5~2.9 |
| Special formulae powder milk No. 1 | 34.44 |
| // No. 2 | 77.81 |
| // No. 3 | 63.53 |
| // No. 4 | 55.40 |
| Range of special formulae milk powder | 34.4~77.9 |
| Peach | 1.11 |
| Chinese citron | 0.22 |
| Soft drink powder (orange) | 1.93 |
| Soft drink (orange) | 0.69 |

方法であり、後者は Rosin⁷⁾にも採用されているが、過酸化水素等の存在する場合には影響を受けるので食品全般に应用することはできない。またブロム酸化法ではチオサルフェート、As³⁺およびCr³⁺等が存在すると定量結果に影響するとされているのでその応用範囲は限られて来る。したがって上記2法にくらべて試薬のギ酸およびギ酸ナトリウムに対する回収率はやや低いが、塩化第二水銀法が食品中のギ酸・ギ酸塩含量の測定法としては適当であると考えられる。

3. 食品中のギ酸・ギ酸塩含量の測定

天然に由来するギ酸を比較的多く含むものと思われるのはちみつおよび、熟成中の異常発酵の防止のために原料乳にホルムアルデヒドを添加する場合のあるといわれるチーズ、その他の乳製品の例として種々の添加物を使用する特殊調製粉乳、その他、果実、粉末清涼

飲料および清涼飲料水について塩化第二水銀法によりギ酸・ギ酸塩含量を測定した。結果を遊離ギ酸として表示すると Table 3 の通りである。すなわち、はちみつには数 mg% のレベルでギ酸が含まれることが認められた。市販はちみつ No. 7 ではギ酸含量はやや低くなっているが、本品はしょ糖加水分解物(転化糖)による偽和が行なわれていることが認められたものであり、天然はちみつ成分が少ないために低い値が得られたものと推定される。チーズでは、とくに熟成期間の長い(12か月またはそれ以上)パルメザンチーズではホルムアルデヒドの添加を行なうことが知られているが⁹⁾、製品の分析結果からは高い値は検出されず、むしろプロセスチーズにやや高い値を示すものがあることが認められた。これは融解の際に使用する乳化剤等に由来するものと推定されるが、因果関係は未だ確められていない。特殊調製粉乳 (special formulae powder milk) には数十 mg の水準でギ酸が含まれているが、溶かした際には約 1/6 に減少する。

4. 次亜硫酸ナトリウムのギ酸含量

次亜硫酸ナトリウム(ハイドロサルファイト)は食品添加物として指定された化学的合成品であって、食

品に定められた使用基準の範囲内で用いることができる。従来から次亜硫酸ナトリウムの製法としては酸性亜硫酸ナトリウムの亜鉛末還元による方法、ソーダ灰溶液に亜鉛末を分散させ、二酸化イオンを通じる方法が使用されている。このほかに最近M社よりギ酸ナトリウムの水メタノール溶液に亜硫酸および水酸化ナトリウムを徐々に加えながら加熱反応せしめて、晶出する次亜硫酸ナトリウムをろ過・分離し、十分洗浄して夾雑物を除いた後、真空乾燥して製品を得る方法(ギ曹法)が開発された。これを反応式で示すと $\text{HCOONa} + \text{NaOH} + 2\text{SO}_2 = \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ となる。この場合に当然酸性亜硫酸ナトリウムが副生するほかに、ギ酸塩が未反応のまま残ることが考えられるので、これらが除去されずに最終製品に残留することを規定しなければならない。以下、次亜硫酸ナトリウムのギ酸含量の測定に塩化第二水銀法を応用した結果について報告する。

ギ曹法により製造したM社の次亜硫酸ナトリウム4ロットおよび市販の試薬1級次亜硫酸ナトリウム(合成法不明)についてギ酸含量を測定した結果は Table 4 に示すとおりである。すなわちギ曹法による次亜硫酸

Table 4. Determination of formic acid (%) in sodium hyposulfite

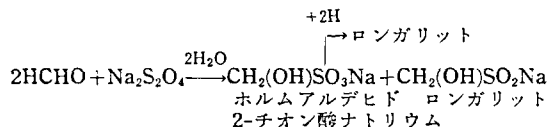
| Sample | Shortly after preparation | After 5 months' storage at room temperature |
|--|---------------------------|---|
| Food additive (prepared by sodium formate process) | | |
| No. 1 | 0.56 | 0.23 |
| No. 2 | 0.47 | 0.19 |
| No. 3 | 0.57 | 0.25 |
| No. 4 | 0.61 | 0.21 |
| Extra pure grade reagent chemical* | 0.003 | — |

* Date of preparation unknown

ナトリウムのギ酸含量は製造直後においては 0.47~0.61% であったが、500 g のびんに密封し直射日光を避けて室温に5か月間放置した場合には 0.19~0.25% に低下していることが認められ、次亜硫酸ナトリウム中のギ酸は保存中にかなり分解することが知られる。

食品添加物公定書には“次亜硫酸ナトリウム”の純度試験中ギ酸塩については、規格の作成当時は項目が設けられていなかったが、ギ曹法による製品の出現により新たに規格化するに当たっては、塩化第二水銀法を

採用せずギ酸をホルムアルデヒドに還元した後検出する方法を採用した⁹⁾。これは、公定書の純度試験は定量を要求しているものではなく限度試験であり、還元により生成したホルムアルデヒドは次亜硫酸ナトリウムと反応してロンガリットおよびホルムアルデヒド2-チオン酸ナトリウムを形成し、後者は次亜硫酸ナトリウムにより還元されてロンガリットになるので、このロンガリットをクロモトローブ酸法によって比色するものである。



次亜硫酸ナトリウム中にすでにロンガリットが存在する場合には、この方法では実際のギ酸塩含量よりも高い値を示すことになるが、これはすなわちギ酸塩を低く抑える方向に作用するものであり、また純度試験(6)でロンガリットを規定しているのので、検出しよう量のロンガリットが存在することはないものと考えてよいので、ホルムアルデヒド還元法を採用しても実用上は問題はないものと考えられる。なお公定書では対照として希ホルムアルデヒド溶液を用い、ギ酸ナトリウム

として0.675%以下(ギ酸として0.46%以下)に規制している。

考 察

ギ酸は通常毒物として取扱われているが、食品添加物の中には多少毒性はあっても使用基準を定めて許可されているものも少なくない。ギ酸・ギ酸塩の急性毒性を他の、食品添加物として許可されている有機・無機化合物と比較するとTable 5に示す通りである。

Table 5. Toxicological evaluation of formic acid, formate and other chemicals designated as not injurious to human health for use as food additives¹⁰⁾

| Kind | Animal | Route | Minimal lethal dose (mg/kg) |
|------------------|--------|-----------------------|-----------------------------|
| Sodium formate | dog | intravenous injection | 3,000 |
| // | dog | per os | 4,000 |
| Formic acid | rabbit | intravenous injection | 239 |
| Sodium acetate | dog | // | 3,000 |
| Sodium citrate | dog | // | 370 |
| Salicylic acid | dog | // | 1,000 |
| Calcium chloride | dog | // | 444 |
| Sodium nitrite | dog | per os | 330* |

* lethal dose

すなわちサリチル酸のいぬに対する毒性は静注でギ酸ナトリウムの約3倍、同じく塩化カルシウムはギ酸ナトリウムの約7倍、クエン酸ナトリウムは約8倍、亜硝酸ナトリウムのいぬに対する毒性は経口でギ酸ナトリウムの12倍以上(LD)となっており、酢酸ナトリウムがギ酸ナトリウムとほぼ同程度の毒性(いぬ、静注)を示すことが認められ、ギ酸・ギ酸塩の毒性はこれらの食品添加物として指定された化学的合成品と同程度またはそれよりもはるかに低い。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会では人のギ酸摂取許容量を0~5 mg/kg/dayと定めている。ただしこの中には天然物に由来するギ酸・ギ酸塩は含まれない。ここで天然物以外のギ酸・ギ酸塩の供給源として次亜硫酸ナトリウムを考えて見ることにする。亜硫酸類の使用基準と各種食品の大人の1日当りの摂取量をTable 6に示す。総亜硫酸摂取量を試算すると無水亜硫酸として90.4 mgになる。この無水亜硫酸は亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム(結晶)、同(無水)、無水亜硫酸、メタ重亜硫酸カリウムおよび次亜硫酸ナトリウムに由来するものであるが、今この無水亜硫酸がすべて次亜硫酸ナトリウムに由来するものと仮定すると、次亜硫酸ナトリウムの摂取量は245.7 mgとなる。これは1965年度の厚生科学研究

による次亜硫酸ナトリウムの摂取量調査(18 mg)と比較しても大変多い目に計算したものであることが認められる。いま、食品添加物としての次亜硫酸ナトリウムのギ酸含量を製品検査において得られた最高値0.46%を基準に考えると245.7 mg中のギ酸含量は1.13 mgになるが、これはFAO/WHOの基準である0~5 mgの範囲に収まる。

要 約

食品・食品添加物中のギ酸・ギ酸塩含量測定法について検討した。まず試料の水溶液または乳濁液にアルカリ性で過酸化水素を加えてギ酸ナトリウム以外の物質を酸化した後、酒石酸酸性で水蒸気蒸留し、留出液に塩化第二水銀を加えて生成する塩化第一水銀の重量を測定する操作法(塩化第二水銀法)を確立した。ブロム酸化法およびマンガン酸カリウム酸化法と比較した結果、試薬のギ酸ナトリウムでは、塩化第二水銀法による回収率は約95%であって、他の2法(ともに回収率99%以上)にくらべてややおとるが、食品中の他の成分による影響が少ない優れた方法であると認めた。本法を食品に応用した結果、はちみつ0.9~9.1 mg%, チーズ0.5~2.9 mg%, 調製粉乳34.4~77.9 mg%, もも1.11 mg%, なつみかん0.22 mg%で

Table 6. Daily intake of sulfur dioxide through foods

| Food | Maximal level of residual SO ₂ (g/kg) | Average daily intake (g)* | Maximal daily intake of SO ₂ (mg) |
|--|--|---------------------------|--|
| Dried apricot (Hoshi-anzu) | 2 | } 10 | 20 |
| Dried peach (Hoshi-momo) | 2 | | |
| Dried pineapple | 0.5 | | |
| Dried gourd shavings (Kanpyo) | 5 | 10 | 50 |
| Gelatin | 0.5 | 5 | 2.5 |
| Wine | 0.45 | 30 | 13.5 |
| Fruit juice | 0.15 | 10 | 1.5 |
| Molasses | 0.3 | 2 | 0.6 |
| Millet juice (Mizuame) | 0.3 | 2 | 0.6 |
| Sugared red beans (Amanatto) | 0.1 | } 7 | 0.7 |
| Boiled beans (Nimame) | 0.1 | | |
| Candied cherry | 0.3 | 2 | 0.6 |
| Powder of devil's tongue (Konnyaku-ko) | 0.9 | } 10 | about 0.4 |
| Other foods | 0.03 | | |
| Total | | | 90.4 |

* according to the total diet studies carried out in 1962

あった。

また、ギ曹法により調製した食品添加物“次亜硫酸ナトリウム”については、ギ酸含量は製造直後は 0.47~0.61% であるが、常温で5か月間貯蔵した後は半分に減少することを認めた。食品添加物公定書では次亜硫酸ナトリウム中のギ酸塩はホルムアルデヒド還元法を使用してロングリットと合せて検出する方法を採用している。

次亜硫酸ナトリウムに由来するギ酸の摂取量を食品摂取量調査より推定した結果は、亜硫酸系添加物をすべて次亜硫酸ナトリウムに換算してみても最大限 1.13 mg であって、FAO/WHO の許容基準 (0~5 mg) の範囲内に入ることを認めた。

終りに臨み、種々御指導を賜った国立衛生試験所井上哲男部長、種々御協力戴いた三菱瓦斯化学株式会社の慶松勝太郎氏、吉川義夫氏および加藤智丈氏に感謝します。

本研究の概要は昭和 43 年 9 月 14 日の日本農芸化

学会関東支部会第 245 回講演会で発表した。

文 献

- 1) H. L. Polak : *Fresenius' Z. Anal. Chem.* 176, 34 (1960)
- 2) E. Schulek et al. : *Acta Pharm. Hung.* 31, 241 (1961)
- 3) Z. D. Draganić : *Anal. Chim. Acta* 28, 394 (1963)
- 4) 谷野孝一 : 理研報告. 38, 662 (1962)
- 5) 中西武雄, 中江利孝 : 日農化誌. 37, 302 (1963)
- 6) JIS K8264, K8267 (1961)
- 7) J. Rosin : *Reagent Chemicals and Standards* p. 403 (1961), D. van Nostrand Co. Inc.
- 8) M. Magnani : *Latte* 34, 852 (1960); A. Bonomi, M. Magnani : *ibid.* 37, 537 (1963)
- 9) 昭和 46 年 2 月 26 日 : 厚生省告示第 39 号
- 10) National Academy of Science-National Research Council : *Handbook of Toxicology* Vol. 5 (1959), W. B. Saunders Co.

サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究（第1報）

サルにおけるシクロヘキシルアミンの尿中排泄ならびにウサギ、モルモット、ラットに対するシクロヘキシルアミン排泄サルの糞便投与と市販固形飼料の影響

林 長男・岩原繁雄・谷村顕雄・降矢 強・川俣一也・金子豊蔵

Studies on Metabolism of Sodium Cyclohexylsulfamate (1)

On Urinary Excretion of Cyclohexylamine in Monkey and Effect of Administration of Feces of Cyclohexylamine Excreting Monkey and Commercial Diet to Rabbit, Guinea Pig and Rat

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

- Four monkeys were administered daily 0.5 g/kg~2.1 g/kg of sodium cyclohexylsulfamate (CHS·Na) for 60 days. The results were as follows: Monkey which was administered 0.5 g/kg of CHS·Na excreted a large amount of cyclohexylamine (CHA) in the urine and regular excretion of CHA was also observed till the last day of the administration. The other three groups administered daily 1 g/kg, 1.9 g/kg and 2.1 g/kg, showed the excretion of CHA in urine, but these amounts were rather decreased than 0.5 g/kg group because of laxity.
- Eighteen rabbits, eighteen guinea pigs and thirty rats were used in the experiments. Nine rabbits, nine guinea pigs and fifteen rats were fed with each animal diet respectively, and the others were fed with commercial monkey diet. These animals were divided into the first group (oral administration daily of CHS Na), the second group (oral administration of 0.5 g or 1 g of feces of CHA-excreting monkey (M1) on the first day of the experiment) and the third group (introduction of 0.5 g or 1 g of feces of M-1 into the caecum on the first day), and administered daily 0.5 g/kg or 0.25~0.3 g/kg of CHS·Na for 21 or 28 days. The results were as follows:
Rabbit.....three animals which were fed with rabbit diet and three fed with monkey diet in the first group, excreted no CHA in the urine, in the second group, two of three animals which were fed with rabbit diet and three fed with monkey diet excreted CHA in their urine, and in the third group, three animals fed with commercial rabbit diet and three fed with monkey diet excreted CHA in their urine from the first day till the last day of the administration. A large amount of and regular excretion of CHA were also observed till the last day of the administration.
Guinea pig.....Excretion of CHA was not observed in the urine of three animals in the first group which were fed with commercial guinea pig diet, but observed in three animals which were fed with monkey diet. The second and third group showed the excretion of CHA in the urine especially in the third group.
Rat.....All animals in the first, second and third group showed the excretion of a large amount of CHA in their urine and also regular excretion from the first day to the last day of the administration.
- Monkey which was introduced of 1 g of feces of M-1 into caecum on the first day of the experiment showed the excretion of 134 mg of CHA per day in the urine of the fifth day of the administration.

(Received May 31, 1973)

ま え が き

サイクラミン酸ナトリウム (CHS·Na) は、つい先年まで砂糖に変わるべき甘味料として用途の広い食品添加物であったが、1969年 FDA によりラットのぼ

うこうガン発生の指摘がなされてからほとんどの国でその使用が禁止されている。CHS·Naの使用禁止に至る迄の歴史的経過をみると、1937年 Seveda¹⁾が発見して以来、この物質をヒトや動物に投与した場合大部分が未変化のまま体外に排出され^{2) 3)}、また毒性実験

においても下痢と軽度の生長抑制以外に何らの異常は認められない、という実験結果から CHS·Na は比較的 안전한人工甘味剤として一般に広く使用されてきた、ところが 1966 年児島ら⁵⁾ はヒトおよびイヌに経口投与し、尿中にその代謝産物であるシクロヘキシルアミン (CHA) の排泄を認め、さらに 1969 年 Legator⁶⁾ はこの CHA が染色体異常と関連性があると報告、にわかにその安全性が疑問視されるようになった。最近多くの研究者により CHS·Na の CHA 転換機序の究明が行なわれてきたが、現在は腸管内微生物により転換されるといわれている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

そこで著者らは腸管内微生物による CHS·Na 分解機構を究明するに先だて、まずサルに CHS·Na を経口投与し、CHA の尿中排泄について検討してみた。そしてこの際確実に CHA を排泄するサルの糞便を CHA 転換菌の源とみなし、この糞便をウサギ、モルモット、ラットに経口投与あるいは盲腸内直接注入をおこなって、これら動物の CHA 排泄に相違が認められるかどうかについて検討をおこない、さらにこの場合動物飼料成分と腸管内細菌叢の関係も考慮に入れてこれら動物の飼料別による検討もあわせておこなった。

実験材料ならびに方法

供試動物ならびに飼料

〔サル〕サルは神奈川県小田原動物園より分与を受けた体重 2~7.2 kg のカニクイザル 3 匹、アカゲザル 1 匹、クロザル 1 匹でいずれも実験前一定期間当所内で飼育して健康、栄養状態共に良好と判定したものをを用いた。

飲料水は原則として与えず、飼料は食パン、鶏卵、ニンジン、サツマイモ、リンゴ、キャベツを主体とし給餌量はサルの体重、食思に応じて適宜増減して与えた。

〔ウサギ〕体重 3.5~4 kg の雄の日本白色在来種を用い、ウサギ、モルモット固形飼料*¹ (ウサギ固形飼料) 飼育群 9 匹とサル固形飼料*² 飼育群 9 匹計 18 匹をいずれも長期間にわたって飼育し、飼料に十分馴らしてから実験に供した。

〔モルモット〕ウサギ、モルモット固形飼料*¹ (モルモット固形飼料) 飼育群 9 匹は体重 400~500 g、サル固形飼料飼育群 9 匹は 750~1,000 g の Hartley 系の雄を用い、いずれも長期間にわたって飼育したものである。

〔ラット〕体重 300~400 g の Wister 系 30 匹を 15 匹づつラット固形飼料*³ 飼育群とサル固形飼料飼育

群とに分け、それぞれを 5 匹一群として長期にわたって飼育したものである。

CHS·Na の投与方法

〔サル〕CHS·Na (上野製薬株式会社製品) の一定量を乳鉢にとり、よく磨砕してから 5% アラビアゴム水溶液 10 ml を加えて懸濁液とし、数人で保定したサルにゴムゾンデを用いて胃内に経口投与した。

〔ウサギ、モルモット〕20% CHS·Na 水溶液を作り、ウサギに対しては 5 ml (CHS·Na 0.25~0.3 g/kg) をゴムゾンデによりモルモットに対してはモルモット用経口ゾンデを用いて 1~2.5 ml (CHS·Na 500 mg/kg) を胃内に経口投与した。

〔ラット〕10% CHS·Na 水溶液を作り 1.5~2 ml (CHS·Na 500 mg/kg) をラット用経口ゾンデにより胃内に経口投与した。

CHA 排泄サルの糞便投与方法

〔経口投与〕CHA を尿中に排泄しているサル (M1) の新鮮な糞便を採取、これに 10 倍量の生理食塩水を加え、軽くホモジナイズし、ウサギでは 1 匹に 10 ml (糞便 1 g)、モルモット、ラットでは 5 ml (糞便 0.5 g) をゾンデにより胃内に経口投与した。

〔盲腸内直接注入〕糞便採取方法、各動物に対する注入量は経口投与の場合と全く同様であるが、この実験にはサル 1 匹を追加し、ウサギの場合と同様に 10 ml (糞便 1 g) の注入をおこなった。

いずれの動物も麻酔開腹後盲腸に静脈針 1/2 を用いてできるだけすみやかに直接注入し、直ちに縫合した。

開腹時における麻酔はサル、ウサギに対してはチオペンタールナトリウム (ラボナール、田辺製薬株式会社) 0.025 g/kg の静脈内注射を、ラットに対しては 0.05 g/kg の筋肉注射を、モルモットではエーテル吸入麻酔をおこない、手術中覚醒が認められる場合は適宜追加麻酔を施し、手術後 2 時間以内には回復するように心がけた。

採尿方法

尿は各動物それぞれの採尿ケージを用いて採取し、メスリンダールで計量した。

試料の調整

*¹ 船橋農場製品：水分 6.00%，粗タンパク質 20.54%，粗脂肪 4.22%，粗繊維 15.06%，粗灰分 6.43%，可溶性無窒素物 47.75%

*² 船橋農場製品：水分 6.00%，粗タンパク質 28.24%，粗脂肪 5.31%，粗繊維 2.15%，粗灰分 6.02%，可溶性無窒素物 52.28%

*³ 船橋農場製品：水分 5.5%，粗タンパク質 23.7%，粗脂肪 5.9%，粗繊維 4.2，粗灰分 6.0%，可溶性無窒素物 54.7%

尿：採尿後直ちに遠沈 (2,500×g 10 分) し、上清 30 ml を試料とした。

試料からの CHA 抽出ならびに定量法

試料からの CHA 抽出ならびに定量法は朝比奈らの方法¹⁰⁾に準じておこなった。すなわち試料を 6 N-NaOH により pH 13 とし、分液ロートに移し、クロロホルム (特級) 30 ml を加えて KM 式万能シェーカー (K. K. イワキ) により 5 分間振とう後、しばらく放置してクロロホルム層が分離したものはクロロホルム層のみを、分離しないものは試料全部を共栓遠沈管に移し、3,700×g 30 分間遠沈し、分離したクロロホルム層 20 ml を共栓遠沈管にとり、0.5 N-HCl 1 ml を加えて再び 5 分間振とう後、クロロホルム層を捨て、塩酸層 0.5 ml を共栓小遠沈管にとり、6 N-NaOH で pH 13 とし、内部標準物質として 1% *n*-トリデカン含有クロロホルム液 0.2 ml を加えてさらに 5 分間振とう、このクロロホルム層をガスクロマトグラフィーの試料液とした。

測定器械ならびに条件

ガスクロマトグラフィーは下記の条件で行なった。

Apparatus

YANAGIMOTO Gas Chromatograph GCG-550F

Column

Glass i.d. 3 mm×length 150 cm

20% carbowax 20 M+3% KOH/chromosorb G
AW-DMCS 80/100 Mesh

Column condition

Temp. 94°C, Carriergas N₂ 22.5 ml/min

Detector condition

Detector F.I.D., Temp. 210°C, H₂ 25 ml/min,
Air 0.85 l/min, Sensitivity 10⁹, Attenuator 1/4

Injection Temp. 200°C

検量線

CHS·Na 末投与のウサギ尿 30 ml に一定量 (1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 6 mg および 12 mg) の CHA を添加し、上述の方法で操作後求めた検量線を Fig. 1 に示す。

直線性は CHA 1~6 mg/30 ml の間に認められ、6~12 mg/30 ml で直線からわずかに下降する曲線を示した。そこで本実験では 1~6 mg/ml 間を検量線として採用することにした。

実験成績

I CHS·Na 経口投与サルにおける CHA 尿中排泄の検討

サルの種類、性別、体重、CHS·Na 投与量ならびに

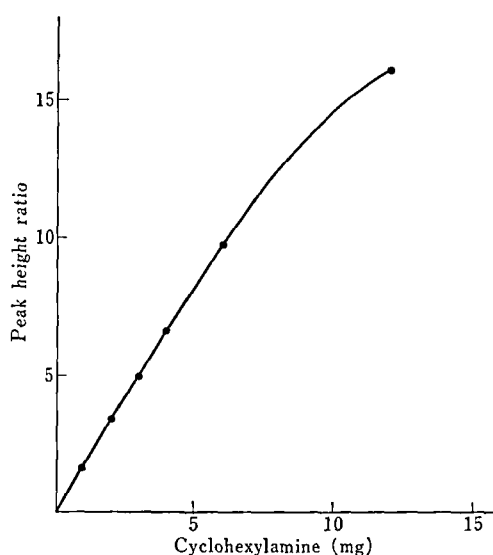


Fig. 1. Calibration curve of Cyclohexylamine obtained from 30 ml of rabbit urine. Peak height ratio was calculated from the height of cyclohexylamine and of internal standard (*n*-tridecane)

60 日間の CHS·Na 投与期間を通して CHA の消長を測定した結果を Table 1, Exp. 1 に示す、なお CHA の定量は表中に示す所定日の尿 30 ml についておこなった。

Exp. 1 に示すように CHS·Na 1~15 g 投与のうち、投与量が少ないものほど尿 30 ml あたりの CHA 量が多く、M1 では投与第 1 日、M2 では第 7 日から尿中の CHA が陽性 (+) となり、60 日間の投与期間を通して量的にはかなりの増減はあるが一応実験終了時まで CHA の排泄が認められた。これに対し投与量の多い M3, M4 は CHA の排泄が減少し、かつ不規則な傾向を示し、投与日数が進むにつれて下痢も激しく、M3 では粘液便を排出するに至った。また M4 は 30 日頃より投与直後に嘔吐を繰り返し、下痢も止まり、CHA 量も増加してきた。

Exp. 2 は Exp. 1 における CHS·Na 1~15 g の投与のうち、投与量の少ないサルが CHA を多く排泄したという実験結果を再確認するため、さらに CHA 転換菌が CHS·Na の投与を中止したあとも長期にわたって腸管内に定着しているかどうかを検討する目的で、Exp. 1 の投与を 60 日目で打ち切り、その後 70 日間の投与中止期間を置き、Exp. 1 と反対に体重の最も重い M4 に CHS·Na の投与量を少なくして、1

Table 1. Cyclohexylamine Contents in Urine of Monkeys administered orally Sodium Cyclohexylsulfamate

Exp. 1. Oral administration of CHS·Na for 60 days

| Animal No | Species | Sex | Body weight (kg) | CHS·Na administered/day | | Days | | | | | | |
|-----------|--------------------|-----|------------------|-------------------------|------|----------------------------------|------|-----|-----|------|------|------|
| | | | | g | g/kg | 1 | 7 | 14 | 21 | 28 | 35 | 60 |
| | | | | | | CHA excreted in Urine (mg/30 ml) | | | | | | |
| M. 1 | <i>Macaca irus</i> | ♂ | 2 | 1 | 0.5 | + | 25.6 | 2.4 | + | 1.6 | 13.2 | 12.4 |
| M. 2 | <i>M. irus</i> | ♀ | 5.1 | 5 | 1 | - | 0.25 | + | 1.7 | 0.75 | 2.3 | 3.3 |
| M. 3 | <i>M. mulatta</i> | ♀ | 5.3 | 10 | 1.9 | - | + | - | + | 1.9 | 0.6 | 2.6 |
| M. 4 | <i>M. irus</i> | ♂ | 7.2 | 15 | 2.1 | + | - | - | 2.6 | + | 9.2 | . |

Exp. 2. Effect of temporary stop of administration of sodium cyclohexylsulfamate
Oral administration of CHS·Na in Exp. 1 was continued for 60 days, the administration was stopped for 70 days, and thereafter the animals (M2, 3, 4) were used in Exp. 2.

| Animal No | CHS·Na administered/day | | Days | | | | |
|-----------|-------------------------|------|--------------------------------|-----|------|-----|------|
| | g | g/kg | 1 | 3 | 5 | 8 | 14 |
| | | | CHA excreted in Urine (mg/day) | | | | |
| M. 2 | 5 | 1 | + | + | 1.28 | 27 | + |
| M. 3 | 2.5 | 0.5 | 0.5 | 8.4 | 2.17 | 4.0 | 5.6 |
| M. 4 | 1 | 0.14 | 1.9 | 18 | 72 | 73 | 33.6 |

+ : Trace or <0.1 mg of CHA - : not detected

Exp. 3. Effect of introduction of monkey feces into caecum

One gram of feces of monkey (M1) was introduced into caecum and then 1 g of CHS·Na was administered orally for 28 days.

| Animal No | Species | Sex | Body weight (kg) | CHS·Na administered/day | | Days | | | | | | |
|-----------|---------------------------|-----|------------------|-------------------------|------|--------------------------------|-------|--------|-----|-------|------|----|
| | | | | g | g/kg | 1 | 3 | 5 | 8 | 14 | 21 | 28 |
| | | | | | | CHA excreted in Urine (mg/day) | | | | | | |
| M. 5 | <i>Cynopithecus niger</i> | ♂ | 5.4 | 1 | 0.18 | 0.19 | 71.37 | 134.16 | 3.3 | 72.15 | 4.39 | 53 |

Monkey (M1) excreted CHA in urine by oral administration of CHS·Na.

g (0.14 g/kg/day), つぎは M3, 2.5 g (0.5 g/kg/day), M2, 5 g (1g/kg/day) と投与量をふやし, 14 日間連続経口投与をおこない, 1 日尿中の CHA を求めた成績を示す。

Exp. 2 でもやはり CHS·Na 1~5 g 投与のうち, 投与量の少ないサルに CHA の排泄が多く, Exp. 1 と比較して 3 匹とも投与第 1 日から CHA が陽性となり, 特に M3, M4 ではガスクロマトグラフィーにより定量可能で, 14 日間を通して排泄が顕著に認められた。

II CHA 転換菌の源とみなした M1 の糞便の各動物に対する投与実験ならびに市販固形飼料の影響

各動物種用市販固形飼料で飼育したウサギ, モルモット, ラットとサル固形飼料で飼育したこれらの動物に CHS·Na のみ経口投与, M1 の糞便を初日のみ経口投与, M1 の糞便を初日のみ盲腸内に直接注入の三種の投与方法を試み, これら動物間の CHA 排泄に対する差が認められるかどうかについて検討した。

(1) CHS·Na のみ経口投与: 第一群

[ウサギ] 体重 3.5 kg 前後のウサギ固形飼料飼育群 (ウサギ飼料群) 3 匹とサル固形飼料飼育群 (サル飼料群) 3 匹に 28 日間 CHS·Na 1 g (0.25~0.3 g/kg/day) の連続経口投与をおこなって表中に示す所定日に尿中の CHA 量を測定した結果, ウサギ飼料群は

Table 2. Effect of Administration of Monkey Feces and Commercial Diet on Urinary Excretion of Cyclohexylamine in Rabbits*

| Commercial Diet | | for Rabbit | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|------------|------|------|---------------------|-------|--------|--------------------------|-------|-------|
| Group No | | 1 | | | 2 | | | 3 | | |
| Animal No | | R-1 | R-2 | R-3 | R-4 | R-5 | R-6 | R-7 | R-8 | R-9 |
| Administration of Monkey Feces** | | Control | | | Oral administration | | | Introduction into caecum | | |
| Days | 1 | — | — | — | — | — | — | + | + | 0.35 |
| | 3 | — | — | — | — | — | — | 1.48 | 0.4 | 0.5 |
| | 5 | — | — | — | — | — | + | + | + | 9.5 |
| | 8 | — | — | — | (0.13) | — | + | + | 1.0 | 45.6 |
| | 14 | — | — | — | + | — | — | 0.44 | 2.17 | 37.16 |
| | 21 | — | — | — | + | — | — | 0.53 | 1.35 | . |
| 28 | — | — | — | 0.27 | — | 0.2 | 0.33 | 1.08 | . | |
| Commercial Diet | | for Monkey | | | | | | | | |
| Group No | | 1 | | | 2 | | | 3 | | |
| Animal No | | R-10 | R-11 | R-12 | R-13 | R-14 | R-15 | R-16 | R-17 | R-18 |
| Administration of Monkey Feces** | | Control | | | Oral administration | | | Introduction into caecum | | |
| Days | 1 | — | — | — | — | — | — | + | + | + |
| | 3 | — | — | — | + | — | + | 0.3 | 0.45 | + |
| | 5 | — | — | — | (0.8) | (0.4) | (16.6) | + | + | + |
| | 8 | — | — | — | + | . | (8.8) | 1.2 | 17.25 | 2.35 |
| | 14 | . | — | + | (0.1) | (3.2) | (0.35) | 1.26 | 8.0 | 0.45 |
| | 21 | . | — | — | + | + | 5.3 | + | 15.51 | 1.43 |
| 28 | . | — | — | . | 4.7 | 3.9 | + | 4.5 | 12.92 | |

* All animals tested were orally administered with 1 g of CHS·Na every day.

** One gram of feces of monkey (M1) excreting CHA in urine was administered orally or introduced into caecum in the first day. The control was administered no feces.

Values in brackets showed the amounts of CHA in urine of 30 ml.

+ : Trace or < 0.1 mg of CHA. — : not detected.

28日の全期間を通してCHAは陰性、サル飼料群が1匹、投与第14日に陽性を示したのみであった。

(Table 2)

〔モルモット〕モルモット固形飼料飼育群（モルモット飼料群）3匹とサル飼料群3匹に21日間CHS·Na 0.5 g/kg/dayの連続経口投与した結果、モルモット飼料群がほとんどCHA陰性であるのに対し、サル飼料群は3匹ともCHA陽性またはそれ以上で最高32.64 mg/1日尿を排泄した個体もあり、飼料別による差が顕著に認められた。(Table 3)

〔ラット〕ラット固形飼料飼育群（ラット飼料群）5匹とサル飼料群5匹をそれぞれ1群として別々のケージ内で飼育し、CHA量はその1匹あたりの平均1

日尿中の数値であらわし、CHS·Na投与量はモルモットと同様に0.5 g/kg/day、投与期間は28日おこなった。その結果両飼料群とも投与第1日より尿中にCHAを排泄した。しかしサル飼料群はラット飼料群に比較して投与第1日よりガスクロマトグラフィーによる定量が可能で第8日まで優位の差を示した。

(Table 4)

(2) M1の糞便経口投与：第二群

〔ウサギ〕各飼料群3匹づつに対しM1 (CHA 12 mg/尿 30 ml)の糞便1 gを10 mlの生理食塩水溶液として初日のみ経口投与し、CHS·Na 1 gを28日間連続経口投与した結果、ウサギ飼料群では3例中2例、サル飼料群は3例ともCHA陽性であった。さ

Table 3. Effect of Administration of Monkey Feces and Commercial Diet on Urinary Excretion of Cyclohexylamine in Guinea Pigs*

| Commercial Diet | | | for Guinea Pig | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|--------------------------------|----------------|------|-------|---------------------|------|-------|--------------------------|-------|-------|
| Group No | | | 1 | | | 2 | | | 3 | | |
| Animal No | | | G-1 | G-2 | G-3 | G-4 | G-5 | G-6 | G-7 | G-8 | G-9 |
| Administration of Monkey Feces** | | | Control | | | Oral administration | | | Introduction into caecum | | |
| Days | 1 | CHA excreted in Urine (mg/day) | — | — | — | + | + | + | 1.96 | 2.80 | 2.16 |
| | 3 | | — | — | — | — | — | — | 17.60 | 4.88 | • |
| | 5 | | — | — | — | — | — | — | 13.44 | 24.00 | • |
| | 8 | | — | — | — | 0.13 | 0.10 | + | 4.20 | 2.52 | • |
| | 14 | | — | + | — | 11.5 | — | + | 14.90 | 10.50 | • |
| | 21 | | + | + | — | 1.55 | + | — | 4.72 | 1.35 | • |
| 28 | | | | | | | | 0.15 | 0.75 | • | |
| Commercial Diet | | | for Monkey | | | | | | | | |
| Group No | | | 1 | | | 2 | | | 3 | | |
| Animal No | | | G-10 | G-11 | G-12 | G-13 | G-14 | G-15 | G-16 | G-17 | G-18 |
| Administration of Monkey Feces** | | | Control | | | Oral administration | | | Introduction into caecum | | |
| Days | 1 | CHA excreted in Urine (mg/day) | — | — | — | + | + | 0.10 | 5.44 | 0.10 | 0.10 |
| | 3 | | + | — | + | — | — | — | 31.52 | 0.43 | 0.25 |
| | 5 | | 7.05 | + | 3.64 | + | 0.69 | + | 44.16 | 2.64 | 0.43 |
| | 8 | | 11.34 | 0.10 | 32.64 | + | 2.15 | + | 56.56 | 7.60 | 11.04 |
| | 14 | | 2.03 | + | 22.0 | • | 8.40 | — | 28.20 | 18.00 | 35.50 |
| | 21 | | 14.40 | 0.20 | 1.00 | • | 2.10 | — | 18.47 | 33.60 | 33.28 |
| 28 | | | | | | | | 30.96 | 21.12 | 33.12 | |

* All animals tested were orally administered with 0.5 g/kg of CHS·Na every day.

** 0.5 gram of feces of monkey (M1) excreting CHA in urine was administered orally or introduced into caecum in the first day. The control was administered no feces.

+ : Trace or <0.1 mg of CHA. — : not detected.

らに CHA 陽性を示した両飼料群を比較すると前者では CHA 量が少なく、かつ排泄も不規則であるのに対し、後者では CHA 量も多く、排泄の期間も長く持続し、飼料別による差が顕著に認められた。(Table 2)

〔モルモット〕各飼料群 3 匹づつに対し、M1 (32 mg/尿 30 ml) の糞便 0.5 g を初日のみ経口投与し、21 日間 CHS·Na 0.5 g の連続経口投与した結果、いずれの個体も CHA を排泄したが両飼料群間に顕著な差は認められなかった。(Table 3)

〔ラット〕第一群と全く同様に用意したラットに対し、M1 (CHA 48 mg/尿 30 ml) の糞便 0.5 g を初日のみ経口投与し、28 日間 CHS·Na 0.5 g の連続経口投与した結果、サル飼料群の方が全期間を通して CHA を多く排泄し、両者に顕著な差が認められた。

(Table 4)

(3) M1 の糞便盲腸内直接注入：第三群

〔ウサギ〕麻酔開腹したウサギに対し、M1 (CHA 15.5 mg/尿 30 ml) の糞便 1 g を 10 ml の生理食塩水溶液として初日のみ盲腸内に直接注入し、CHS·Na 1 g を 28 日間連続経口投与した結果、両飼料群とも投与第 1 日より CHA 陽性となり、28 日間を通してすべての個体から排泄され、第二群と比較してもかなりの高濃度であった。また両飼料群を比較すると前半においては CHA の排泄に余り差は認められないが、後半に至ってサル飼料群が優位を示し、量的にも持続する傾向が認められた。なお R-9 は投与第 1 日が 1 日尿中 CHA 0.35 mg、以降日数の経過と共に増加し、第 8 日には 45.6 mg と最高に達した、このウ

Table 4. Effect of Administration of Monkey Feces and Commercial Diet on Urinary Excretion of Cyclohexylamine in Rats*

| Commercial Diet | | for Rat | | | for Monkey | | |
|----------------------------------|----|---------|---------------------|--------------------------|------------|---------------------|--------------------------|
| Group No | | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| Administration of Monkey Feces** | | Control | Oral administration | Introduction into caecum | Control | Oral administration | Introduction into caecum |
| Days | 1 | + | + | + | 0.27 | 0.35 | 0.1 |
| | 3 | 0.11 | 0.16 | 0.81 | 0.93 | 2.07 | 1.18 |
| | 5 | 0.52 | 0.65 | 15.46 | 4.06 | 4.97 | 8.25 |
| | 8 | 4.85 | 2.02 | 10.18 | 5.19 | 8.82 | 8.71 |
| | 14 | 7.44 | 2.89 | 2.36 | 4.8 | 11.03 | 9.55 |
| | 21 | 7.13 | 3.3 | 16.86 | 7.81 | 7.58 | 12.08 |
| | 28 | 8.4 | 2.39 | 3.35 | 7.52 | 5.3 | 8.47 |

*, ** The same as in Table 3.

Values in Table showed the amounts of CHA per rat. + : Trace or <0.1 mg of CHA.

サギは第10日より下痢をはじめ食思，飲思共に不振，次第に衰弱が激しくなり第15日に斃死した。

(Table 2)

〔モルモット〕 M1 (CHA 70.4 mg/尿 30 ml) の糞便 0.5 g を初日のみ盲腸内に直接注入し，CHS·Na 0.5 g を28日間連続経口投与した結果，両飼料群とも投与第1日よりCHAの排泄が顕著にあらわれ，第3，第5日とCHA量も急速に上昇し，サル飼料群では第8日まで上昇が認められた。また両飼料群を比較するとモルモット飼料群は後半からCHAの排泄が減少するのに対し，サル飼料群では後半に至っても排泄量の減少が認められなかった。特にG-16は投与第1日で5.44 mg/1日尿を，第8日には最高の56.56 mg/1日尿のCHAを排泄し，他のモルモットと比較して最も顕著であった。(Table 3)

以上モルモットの第一，第二，第三群の結果を飼料群別に各群の1匹あたりの平均CHA量として図示すると両飼料群間の差および糞便投与方法による違いが明らかである。(Fig. 2)

〔ラット〕 M1 (CHA 4.8 mg/尿 30 ml) の糞便 0.5 g を初日のみ盲腸内に直接注入し，CHS·Na 0.5 g を28日間連続経口投与した結果，ラット飼料群は第3日に15.46 mg/1日尿を，第21日に16.86 mg/1日尿を排泄したが，この群は28日間を通してCHA量の増減が著しかった。これに対しサル飼料群では第21日までCHA量が上昇し，最高12.08 mg/1日尿を排泄した。ただしこの群では投与第2日に1匹づつ斃死したので4匹の平均値である。(Table 4)

〔サル〕 麻酔開腹したクロザルに対してM1 (CHA 4.8 mg/尿 30 ml) の糞便 1 g を盲腸内に直接注入

し，CHS·Na 1 g を28日間連続経口投与した結果，投与第1日はCHA 0.19 mg/1日尿というわずかな量であったが第3日より急速に上昇，第5日にはCHA 134.16 mg/1日尿と最高に達し，以後かなりの増減はあるが第28日まで排泄が続いた。

考 察

腸内微生物によるCHS·NaのCHA転換説を究明するには，まず次の2つの手段が考えられる。その1つはサルに対しCHS·Naを経口投与し，確実に尿中にCHAを排泄しているサルの糞便をCHA転換菌の源とみなして，この糞便をウサギ，モルモット，ラットに投与することである。他の1つは飼料成分の異なる飼料（サル固形飼料）で飼育したウサギ，モルモット，ラットにCHS·Naを経口投与した場合，果して各動物種用市販固形飼料で飼育したこれらの動物とCHAの排泄に相違点が認められるかどうか，換言すれば飼料成分をかえることでCHA転換菌がこれら動物の腸管に定着可能になるかどうかということである。すでに片岡ら¹¹⁾は動物飼料成分をかえることによって腸内細菌叢の変動を認めており，また著者ら¹²⁾もモルモットに赤痢菌を投与した場合，飼料をかえることによって糞便内赤痢菌の生存日数が延長するのを確認している。つぎにこの2つの手段を組合せた場合，個々の実験例よりもさらに明確な成績が得られるのではないかと考え，CHA排泄サルの糞便を飼料成分をかえて飼育したウサギ，モルモット，ラットに経口投与あるいは盲腸内直接注入をおこなって，CHS·Naのみ経口投与の対照群と比較してみた結果，CHA転換菌はサル，ラットの腸管に常在し，各動物種用市販固

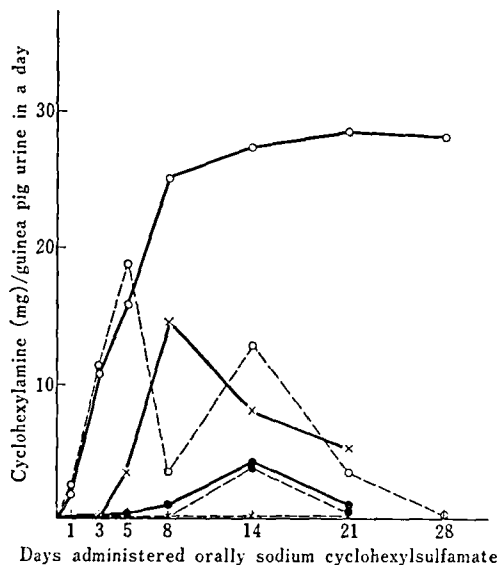


Fig. 2. Average amounts of cyclohexylamine excreted in urine of each group of guinea pigs

Feed for monkey

×—× The first group : administered orally 0.5 g/kg of sodium cyclohexylsulfamate (CHS·Na)

●—● The second group : administered orally 0.5 g/kg of CHS·Na and 0.5 g of feces of monkey (M1)

○—○ The third group : administered orally 0.5 g/kg of CHS·Na and introduced 0.5 g of feces of monkey (M1) into caecum

Feed for guinea pig

×--× The first group : administered orally 0.5 g/kg of CHS·Na

●--● The second group : administered orally 0.5 g/kg of CHS·Na and 0.5 g of feces of monkey (M1)

○--○ The third group : administered orally 0.5 g/kg of CHS·Na and introduced 0.5 g of feces of monkey (M1) into caecum

形飼料で飼育されているウサギ、モルモットの腸管には常在せず、これら動物の腸管内容物をかえた場合(動物蛋白を多く含む飼料の給餌)のみ定着が可能になるある種の菌と推定された。

結 語

(1) サル4匹に1~15 gのCHS·Naを60日間連続経口投与した結果、1 g投与例が尿中にCHAを多

量にしかも長期にわたって排泄した、つぎにこれらのサルに70日のCHS·Na投与の中止期間を置いて再投与を試みた結果、初回と同様な成績が得られた。

(2) サル固形飼料で飼育したウサギ、モルモットにM1の糞便を盲腸内に直接注入した例が最もCHAを多量にしかも長期にわたって排泄した。

飼料別による差は各種動物用市販固形飼料と比較して、特にサル固形飼料飼育ウサギの糞便経口投与例、サル固形飼料飼育モルモットのCHS·Naのみ経口投与例で顕著に認められた。

(3) 糞便を盲腸内に直接注入したサルは最高134.16 mg/1日尿のCHAを排泄した。

以上の実験結果からCHS·NaのCHA転換には腸管内に生そくする微生物が関与していると推定した。

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載いた食品添加物部長濃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45ならびに46年度国立衛生試験所特別研究費によっておこなわれた。

文 献

- 1) A. Seveda : *J. Org. Chem.*, **9**, 89 (1944)
- 2) J. D. Taylor, R. K. Richards, J. C. Davin : *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **78**, 530 (1951)
- 3) J. A. Schoenberger, D. M. Rix, A. Sakamoto, J. D. Taylor : *Amer. J. Med. Sci.*, **225**, 551 (1953)
- 4) O. G. Fitzhugh, A. A. Nelson, J. P. Frawley : *J. Amer. Pharm. Ass., Sci. Ed.* **40**, 583 (1951)
- 5) S. Kojima, H. Ichibagase : *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 971 (1966)
- 6) M. S. Legator, K. A. Palmer, S. Green, K. W. Petersen : *Science*, **165**, 1139 (1969)
- 7) B. S. Drasar, A. G. Renwick, R. T. Williams : *Biochem. J.*, **123**, 26 (1971)
- 8) M. Asahina, T. Yamaha, G. Sarrazin, K. Watanabe : *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 102 (1972)
- 9) 朝比奈正人 : *食衛誌*, **13**, 133 (1972)
- 10) M. Asahina, T. Yamaha, K. Watanabe, G. Sarrazin : *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 628 (1971)
- 11) 片岡弘毅, 光岡知足 : 第46回日本細菌学会総会口演, 東京(1973)
- 12) 林長男, 岩原繁雄 : *日本細菌学雑誌*, **17**, 408 (1962)

フェライトの毒性に関する研究

鈴木幸子・川崎 靖・米丸 寛・小林和雄・戸部満寿夫・池田良雄

Toxicological Study on Ferrites

Sachiko SUZUKI, Yasushi KAWASAKI, Hiroshi YONEMARU,
Kazuo KOBAYASHI, Masuo TOBE and Yoshio IKEDA

Acute and subacute toxicity studies on four ferrites (Fe, Cu, Mn and Ni) were carried out in the mouse and rat.

1. Oral LD₅₀ of each ferrites was more than 20 g/kg and 10 g/kg respectively, in mice and rats of both sexes.
2. The procedures of subacute toxicity test were as follows.

Five groups of 10 male and female rats were used. Four ferrites were suspended in the solution containing 2% of starch and 0.20% of sodium arginate at a level of 40 w/v%. The suspension of 1.25 ml/100 g was administered to the rats by stomach tube once a day for one month.

A slight decrease of body weight in all ferrites groups was noted. However, no significant changes due to the administration of ferrites were observed in general appearance, organ weight, and histopathological examination of the animals of all groups. A decrease of Ht. values of Cu-ferrite and Fe-ferrite groups was observed, and in the female rats of Fe-ferrite group an increase of transaminases was found.

(Received May 31, 1973)

序

現在、胃腸管系の X線造影剤として硫酸バリウムが広く利用されている。しかし、硫酸バリウムでは服用量が比較的多く、しばしば嘔吐あるいは便秘を生じ、高齢者や衰弱した人等には使用し難いこと、又目的とする場所に望む量の硫酸バリウムを付着させることが困難であるから、小さい患部を発見したり、病状を適確に診断するには高度の技術が必要とされていること、またさらに一回の診察でも殊に腸管の場合などでは X線照射を繰返さなければならぬために、患者の被曝線量が多くなることなどの欠点があげられる。これらの欠点を補うために約 10 年前から X線吸収能を有し、かつ磁性のある粉末を患者に飲ませ、外部から磁石で目的個処にだけその磁性粉末を付着させたり、あるいは付着量を調節することが試みられている。このために、細かい鉄粉あるいは鉄の微結晶などが用いられたが¹⁾鉄粉は胃液に容易に溶解するので広く実用化されるに至らなかった。

その後、X線吸収率が勝れ、磁性が強く、しかも酸やアルカリに溶解することが少いフェライトの利用が注目されるようになった²⁾。理化学研究所・磁性研究室では、胃腸管系へ適用した場合、溶解性が少なく、かつ造影能のすぐれた各種フェライト X線造影剤を試作した。そこで著者らは試作した X線造影用フェ

ライトについての生物学的作用、ことにその毒性を明らかにするため、マウスおよびラットによる急性および亜急性毒性試験を行なった。

方 法

1) 検体およびその投与方法

理化学研究所磁性研究室から提供された 4 種のフェライト (Table 1) を澱粉 2 w/v% とアルギン酸ナ

Table 1. Compositions of Four Ferrites

| ferrite | composition |
|---------|---|
| A—M | MnO 30 mol% ZnO 20 // Fe ₂ O ₃ 50 // |
| B—N | NiO 25 mol% ZnO 25 // Fe ₂ O ₃ 50 // |
| C—C | CuO 25 mol% ZnO 25 // Fe ₂ O ₃ 50 // |
| D—F | FeOFe ₂ O ₃ 50 mol% ZnO·Fe ₂ O ₃ 50 // |

Table 2. Procedures for Acute Toxicity Test in Mice and Rats

| compound | animal | | | dose | |
|------------------|---------|------|--------|------------------|-------------------|
| | species | sex | number | volume (ml/10 g) | concentration (%) |
| 2% starch | | | | | |
| 0.2% Na-arginate | mice | both | 10 | 0.5 | 10 |
| I A—M | // | // | // | // | // |
| B—N | // | // | // | // | // |
| C—C | // | // | // | // | // |
| D—F | // | // | // | // | // |
| II A—M | mice | both | 5 | 0.1 | 40 |
| } D—F | | | | | |
| III A—M | mice | both | 10 | 0.5 | 40 |
| } D—F | | | | | |
| 2% starch | | | | | |
| 0.2% Na-arginate | rats | both | 8 | 0.25 | 40 |
| } D—F | | | | | |

Table 3. Procedures for Subacute Toxicity Test in Rat

| compound | Animal | | Dose | | Total ferrites (g) | |
|------------------|--------|--------|-------------------|---------------|--------------------|--------|
| | sex | number | volume (ml/100 g) | concentration | male | female |
| 2% starch | both | 10 | 1.25 | 40 | 0 | 0 |
| 0.2% Na-arginate | | | | | | |
| A—M | // | // | // | // | 34.0 | 24.1 |
| B—N | // | // | // | // | 32.7 | 24.3 |
| C—C | // | // | // | // | 34.2 | 25.1 |
| D—F | // | // | // | // | 32.9 | 24.3 |

トリウム 0.2 w/v% を含む溶液に 10 および 40 w/v% の割合に懸濁して用いた。

急性試験ではマウスおよびラットを6時間絶食させた後、Table 2 に示す量の検体を一回経口投与し、また亜急性試験では Table 3 に示すように毎日一回検体を 40 w/v% 含む懸濁液を体重 100 g 当り 1.25 ml の割合で 30 日間経口投与した。

2) 動物

市販の dd 系マウスおよびウィスター系ラットを使用し、急性試験では Table 2 に示す群別を、また亜急性試験では Table 3 に示す通りの群別を行なった。

3) 観察および測定

急性試験では、検体を一回投与した後2週間飼育して、一般症状を観察し、さらに2週間目に動物を解剖して肉眼的病理検査を行なった。

また亜急性試験では、摂水量、一般症状、死亡率、および体重を調べ、さらに1カ月目に動物の半数(各群雄雌それぞれ5匹)を解剖し、次の諸検査を実施した。

血液形態学的検査として赤血球数、白血球数の測定(マイクロセルカウンター)、ヘマトクリット値(毛細管法)、ヘモグロビン量(シアノメトヘモグロビン法)、生化学的検査として総蛋白量(ビュレット法)、アルカリフォスファターゼ:AIP(King & Kind 法)トランスアミナーゼ:GOT, GPT(Reitman Frankel 法)脳、肝、腎、脾中の重金属の定量(原子吸光法)臓器重量ならびに病理学的検査として肉眼的、組織学的検査を行なった。

なお、残り半数の動物は検体投与を中止して1カ月間経過を観察した後解剖し、上述の検査と同様の諸検

査を実施した。

結 果

I 急性試験

1-1. マウスによる試験

2週間の観察期間を通じていづれの群でも対照群と比べ、特に記すべき症状の発現は認められない。動物の死亡数は、実験 I、即ちフェライトとして 5 g/kg を投与した群では 0、実験 II 即ちフェライトとして 4 g/kg を与えた群では D-F 群の雌で 4 日目に 1 例、また実験 III 即ちフェライトとして 20 g/kg を与えた群では同じく D-F 群の雌で 2 例である。

2週間に生存動物を解剖し肉眼的に臓器並びに組織の状態を検査したが各群とも検体投与によると考えられる変化は見られない。又、途中死亡例の死因については、肺および腹下部に検体の存在が認められたことから投与操作のミスによるものと推定される。

2-2. ラットによる実験

2週間観察したが、特に記すべき症状の発現はなく死亡例は 3 日目で対照群の雄、6 日目に C-C の雄に各々 1 例認める。

2週間に生存動物を剖検したが、各群とも検体投与によると考えられる変化は認められない。又途中死亡例にはいづれも肺炎が認められる。

又顕微鏡の検査においても、マウス、ラット共に対照群と各処置群との間に差を見ない。マウスおよびラットともに経口投与による LD₅₀ 値の算出はできなかったが、少なくともその LD₅₀ 値はマウスで 20 g/kg、ラットで 10 g/kg を越える量にあると考えられ、いづれのフェライトもその急性毒性は弱いと判断される。

II 亜急性毒性試験

1) 一般症状および死亡率

一般症状についてはいづれのフェライト群でも対照群と比べ特に記すべき症状の発現は認められない。死亡例は A-M 群で 18 日目に雄で 1 例、C-C 群で 11, 17 日目に雄で 1 例ずつ、D-F 群で 26 日目に雄で 1 例に見られ、いづれの動物でも肺内に検体が充満している。

2) 体重

Fig. 1 a, b に示す通り雄では各検体ともに、全期間を通して対照群に比べ増加の抑制が見られ、特に 15 日目頃までは B-N 群で抑制が強く、また 15 日目以後は D-F 群で抑制が強い。30 日目頃では A-M 群、C-C 群は対照群と大差を見ない。

雌については投与後 1 週間各検体ともに、わずかに

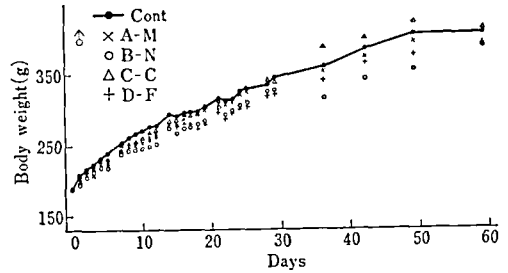


Fig. 1a. Growth of Male Rat Administered Ferrites

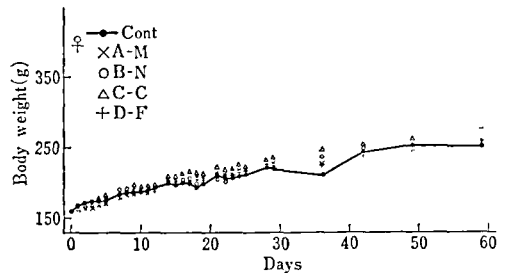


Fig. 1b. Growth of Female Rat Administered Ferrites

抑制されるが 2 週間目頃より回復しその後は対照群をむしろ上廻る増加を示す。

3) 血液形態学的検査

Table 4 に示すように 30 日目で赤血球数および白血球数に著変を見ないが、ヘマトクリット値では、雄の B-N, C-C, D-F 群で有意の低下を、また雌の A-M, C-C, D-F 群でも有意の低下が見られる。ヘモグロビン量はいづれの検体投与群でもわずかに減少の傾向を見る。

60 日目ではヘマトクリット値が雄の B-N, D-F 群、雌の B-N 群で有意の低下を示す。

4) 血液生化学的検査 (Table 5 a, b)

雄では、30 日目で A-M 群の GPT で有意の減少、60 日目の A-M 群で GOT の有意の減少を示す。

雌では 30 日目の D-F 群で総蛋白の有意の上昇、A-M 群で AIP の有意の減少、D-F 群では、総蛋白および GOT の有意の上昇を示す。

60 日目では、全群で GPT の有意の減少が認められる。

5) 臓器内重金属の測定

フェライトを投与することによる生体内の重金属特にマンガ、亜鉛、銅および鉄の分布に影響があるか否かを調べる目的で、雄について脳、肝、腎および脾の 4 臓器と血清および赤血球について検査した。その結果は Table 6 a, b に示す通りである。

Table 4a. Morphological findings of blood at 30 and 60 days

| Male | | Red cell ×10 ⁴ | White cell ×10 ² | Ht % | Hb mg/dl |
|---------|------|------------------------------|--------------------------------|----------------|--------------|
| 30 days | Cont | 766.0 ± 59.83 | 181.1 ± 40.43 | 54.80 ± 2.80 | 16.61 ± 1.57 |
| | A-M | 761.0 ± 102.63 | 159.8 ± 22.26 | 51.50 ± 4.64 | 16.46 ± 1.58 |
| | B-N | 740.5 ± 33.67 | 160.3 ± 37.44 | 47.10** ± 2.95 | 15.16 ± 0.85 |
| | C-C | 776.3 ± 195.3 | 182.0 ± 58.22 | 46.38** ± 3.42 | 15.97 ± 0.94 |
| | D-F | 743.6 ± 67.39 | 138.3 ± 32.17 | 48.00** ± 3.04 | 15.81 ± 0.73 |
| 60 days | Cont | 812.2 ± 41.23 | 163.2 ± 60.99 | 54.00 ± 2.85 | 17.97 ± 2.15 |
| | A-M | 797.3 ± 46.74 | 181.8 ± 44.82 | 48.13 ± 5.36 | 15.83 ± 0.70 |
| | B-N | 815.5 ± 128.4 | 189.2 ± 59.05 | 46.93** ± 3.97 | 16.59 ± 0.44 |
| | C-C | 833.8 ± 58.12 | 149.5 ± 29.11 | 49.76 ± 6.08 | 17.53 ± 1.24 |
| | D-F | 812.9 ± 23.34 | 163.3 ± 59.38 | 46.75** ± 1.50 | 16.19 ± 1.14 |

Figures indicate average ± S.D. ** : P < 0.01

Table 4b. Morphological findings of blood at 30 and 60 days

| Female | | Red cell ×10 ⁴ | White cell ×10 ² | Ht % | Hb mg/dl |
|---------|------|------------------------------|--------------------------------|----------------|--------------|
| 30 days | Cont | 751.4 ± 45.84 | 141.6 ± 33.72 | 51.60 ± 3.52 | 16.22 ± 1.26 |
| | A-M | 734.3 ± 161.46 | 145.7 ± 9.08 | 45.63* ± 1.46 | 14.61 ± 0.76 |
| | B-N | 697.9 ± 60.06 | 125.5 ± 38.15 | 47.50 ± 6.82 | 15.59 ± 1.38 |
| | C-C | 706.2 ± 46.60 | 132.4 ± 36.51 | 47.00* ± 1.22 | 15.27 ± 0.91 |
| | D-F | 691.2 ± 44.69 | 145.7 ± 23.37 | 44.60* ± 3.97 | 15.89 ± 1.07 |
| 60 days | Cont | 793.7 ± 96.74 | 157.4 ± 34.20 | 51.30 ± 4.00 | 16.17 ± 1.53 |
| | A-M | 801.9 ± 50.62 | 163.8 ± 23.06 | 47.80 ± 0.45 | 16.15 ± 0.65 |
| | B-N | 747.0 ± 49.05 | 166.4 ± 19.72 | 45.30** ± 2.36 | 15.57 ± 0.61 |
| | C-C | 805.8 ± 82.42 | 134.7 ± 21.52 | 49.60 ± 2.95 | 16.57 ± 1.16 |
| | D-F | 710.4 ± 45.97 | 165.6 ± 40.60 | 47.60 ± 1.92 | 15.25 ± 0.74 |

Figures indicate average ± S.D. * : P < 0.05 ** : P < 0.01

30日間連続投与した場合腎で A-M 群の鉄が有意の上昇、脾で D-F 群の鉄が有意の上昇を示している。他の金属の測定値には対照群と比べ差を認めない。

30日間フェライト投与後30日間普通飼料にもどした群については各群ともに、いづれの金属にも有意の変化は認められない。

6) 臓器重量

対照群と比べ、いづれのフェライト投与群にも有意の差を見ない。

7) 肉眼的および組織学的検査

いづれの群でも対照群に比べ殆んど差がなくフェライト投与の影響を見ない。

考 察

磁性体を動物に与えてその毒性を調べた報告は現在認められない。しかし、このことは磁性体の人体への応用がこれまで殆んどなく、僅かにベットの磁石を仕込むとか、あるいは磁気バンドと称する腕輪をするなどの利用が一種の健康法として行われただけで、少くとも磁性体を体内に適用することが考えられなかったためでもあったに違いない。

Frei ら (1968) は Mg-ferrite を消化管用の X線造影物質として用いることを試みたが、詳細な報告を行っていない。

杉本らは、各種のフェライトを作製し、X線吸収能、磁性強度、および人工胃液に対する溶解性を試験し、

Table 5a. Biochemical analysis of serum at 30 and 60 days

| Male | | Protein g/dl | AIP mg. phenol/dl | GOT U. | GPT U. |
|---------|------|-----------------|----------------------|----------------|--------------|
| 30 days | Cont | 8.44±0.89 | 29.22±11.19 | 236.60 ±42.15 | 33.60 ± 4.39 |
| | A-M | 8.37±0.92 | 38.73± 7.33 | 237.80 ±16.12 | 27.60*± 3.58 |
| | B-N | 8.19±1.22 | 33.76±16.49 | 222.60 ±25.53 | 32.40 ± 5.86 |
| | C-C | 7.97±0.49 | 24.05±15.00 | 239.50 ±38.39 | 26.25 ± 5.85 |
| | D-F | 7.73±0.71 | 29.91±11.63 | 247.81 ±38.43 | 36.00 ± 9.19 |
| 60 days | Cont | 8.20±0.33 | 28.17±14.56 | 269.25 ±46.50 | 31.75 ± 5.56 |
| | A-M | 8.13±0.33 | 32.03± 7.96 | 173.25**±11.96 | 28.00 ± 5.94 |
| | B-N | 8.34±0.70 | 33.07±14.88 | 238.80 ±62.71 | 37.40 ± 7.83 |
| | C-C | 8.25±0.33 | 24.94±11.23 | 225.00 ±62.76 | 32.50 ±10.41 |
| | D-F | 7.57±1.57 | 25.17±11.63 | 239.25 ±35.19 | 36.00 ± 4.24 |

Figures indicate average±S.D. * : P<0.05 ** : P<0.01

Table 5b. Biochemical analysis of serum at 30 and 60 days

| Female | | Protein g/dl | AIP mg. phenol/dl | GOT U. | GPT U. |
|---------|------|-----------------|----------------------|----------------|---------------|
| 30 days | Cont | 7.74 ±1.40 | 33.62 ± 5.24 | 200.80 ±20.04 | 36.20 ±10.16 |
| | A-M | 9.08 ±0.50 | 23.19**± 5.04 | 212.75 ±45.51 | 35.60 ± 7.16 |
| | B-N | 9.32 ±1.16 | 22.35 ±12.68 | 205.20 ±23.26 | 43.60 ± 5.55 |
| | C-C | 9.25 ±0.46 | 32.51 ±13.93 | 215.20 ±36.49 | 44.40 ± 5.08 |
| | D-F | 9.51*±0.47 | 31.79 ±11.16 | 270.60**±31.49 | 51.40* ± 8.99 |
| 60 days | Cont | 9.76 ±0.61 | 18.08 ± 8.07 | 212.25 ±25.85 | 41.80 ± 8.23 |
| | A-M | 8.85 ±0.54 | 24.34 ± 9.32 | 216.00 ±22.72 | 28.20**± 6.46 |
| | B-N | 9.74 ±0.59 | 17.13 ± 3.60 | 222.40 ±34.32 | 24.80**± 3.90 |
| | C-C | 9.13 ±1.59 | 21.99 ±16.49 | 187.80 ±32.39 | 25.00**±11.34 |
| | D-F | 9.15 ±0.57 | 28.52 ±11.48 | 203.40 ±28.49 | 27.60**± 6.70 |

Figures indicate average±S.D. * : P<0.05 ** : P<0.01

今回われわれが試験した4種のフェライトが人に適用可能なものとして選んだ。

4種のフェライトは各々マンガン、ニッケル、銅および鉄を主体とするものであるが、共通して亜鉛および鉄を含む化合物である。従ってもし、これらのフェライトが吸収過程あるいは体内において分解することがあれば、その生物学的作用は複雑なものになることが考えられよう。一方、このような重金属無機化合物の吸収は極めて悪く、1回の投与ではその生物学的作用があるとしても検知することは難かしいことも予測された。

4種のフェライトのマウスおよびラットの1回経口投与の成績は後者の推測を裏付けるものであり、10~20 g/kgの大量でも殆んど見るべき影響が現われな

った。

しかし、このように急性毒性が全く認められないものであっても、連続して動物に与えた場合には、何らかの影響が生ずることは、十分考え得るものであり、ことに重金属類の一般的性質として体内蓄積性が高いことが知られているものにあつては、もし1回の吸収量では認めうる影響を生じないようなことがあつたとしても、蓄積作用の出現を予測することは適切であると考えられた。そこで、4種のフェライトについて5 g/kg/dayを1カ月連続して経口投与したが、同時にもし動物に何らかの変化が現われた場合それが検体投与の影響によるか否かを一層明らかにすること、および、生ずる変化が可逆性のものであるか非可逆性のものであるかを見るために、用いた動物の半数について検体

Table 6a. Distribution of heavy metals in some organs at 30 days

| | | Mn (ppm) | Zn (ppm) | Cu (ppm) | Fe (ppm) |
|----------|------|-------------|-------------|-------------|----------------|
| Brain | Cont | 0.82±0.4 | 16.06± 2.9 | 5.89±3.8 | 41.34± 10.5 |
| | A-M | 0.61±0.5 | 17.19± 4.6 | 4.08±1.1 | 43.30± 7.6 |
| | B-N | 0.73±0.2 | 14.76± 2.9 | 4.59±3.6 | 42.33± 10.2 |
| | C-C | 0.67±0.2 | 13.54± 3.6 | 5.78±3.4 | 36.41± 10.1 |
| | D-F | 0.41±0.3 | 18.32± 3.5 | 3.29±0.3 | 38.26± 4.2 |
| Liver | Cont | 2.84±0.2 | 29.29±14.3 | 4.75±1.7 | 60.51± 8.1 |
| | A-M | 2.87±0.7 | 26.67± 6.9 | 3.26±1.4 | 73.66± 7.8 |
| | B-N | 2.28±0.3 | 11.43± 3.9 | 2.34±0.9 | 89.80± 41.0 |
| | C-C | 2.39±0.3 | 15.53± 7.0 | 2.97±0.6 | 80.87± 40.2 |
| | D-F | 2.39±0.8 | 15.39± 8.7 | 3.28±2.2 | 82.85± 3.5 |
| Kidney | Cont | 0.72±0.1 | 15.91± 6.7 | 4.86±1.4 | 32.52± 7.5 |
| | A-M | 1.00±0.2 | 18.88± 3.2 | 4.73±0.8 | 59.61**±4.9 |
| | B-N | 0.90±0.1 | 11.24± 2.7 | 2.93±0.3 | 42.00± 7.5 |
| | C-C | 1.03±0.3 | 18.14± 6.4 | 5.47±3.4 | 42.05± 13.7 |
| | D-F | 0.60±0.3 | 12.52± 4.4 | 5.20±1.1 | 44.71± 8.1 |
| Spleen | Cont | 0.75±0.5 | 44.91±23.3 | 3.84±1.7 | 269.88± 14.8 |
| | A-M | 0.68±0.2 | 78.45±58.3 | 1.98±1.2 | 333.23±129.6 |
| | B-N | 0.59±0.1 | 26.63± 2.2 | 1.63±9.8 | 330.80± 53.9 |
| | C-C | 0.74±0.1 | 54.49±27.8 | 1.66±3.3 | 422.03±132.7 |
| | D-F | 0.70±0.6 | 27.76±17.2 | 5.36±4.1 | 385.99**±53.49 |
| Serum | Cont | 0.08 | 8.06± 6.04 | 1.48±0.24 | 1.18± 0.59 |
| | A-M | 0.08±0.03 | 8.58± 3.78 | 1.46±0.49 | 1.26± 0.61 |
| | B-N | 0.06±0.04 | 5.94± 2.01 | 1.73±0.68 | 1.01± 0.48 |
| | C-C | 0.09±0.01 | 8.63± 2.15 | 1.42±0.24 | 1.17± 0.25 |
| | D-F | 0.06±0.04 | 6.78± 4.17 | 1.21±0.28 | 1.08± 0.73 |
| Red cell | Cont | 0.38±0.14 | 12.64± 0.76 | 0.94±0.71 | 10.66± 1.85 |
| | A-M | 0.49±0.39 | 12.62± 2.53 | 1.11±0.62 | 9.23± 2.22 |
| | B-N | 0.52±0.23 | 15.62± 4.65 | 1.36±0.27 | 12.89± 4.46 |
| | C-C | 0.54±0.11 | 14.82± 4.73 | 1.82±1.05 | 15.69± 6.37 |
| | D-F | 0.69±0.51 | 14.06± 3.68 | 1.44±0.47 | 15.73± 5.03 |

Figures indicate average±S.D. ** : <0.01

投与を中止して、その経過を観察した。

1カ月の検体投与期間中および投与終了時点の成績では有意の変化としてヘマトクリット値の低下が認められた。この変化は雄ではニッケル、銅、鉄群で、雌ではマンガン、銅、鉄で認められ、銅、鉄群が両性で共通していた。なおこのようなヘマトクリット値の低下は投与を中止した後1カ月では、ニッケルおよび鉄群で尚認められ、その低下の持続が推測される。

この他、トランスアミナーゼおよびアルカリ性フォスファターゼに若干の有意の変化を示すものがあったが、いづれも活性低下であり、毒性上の意義は不明であった。

臓器内の重金属測定の結果は、Table 6 a, b に示す通りであり、これらの検査結果のうち、1カ月目ではマンガン群で腎の鉄、鉄群で脾の鉄がともに有意の上昇を示すが、その他には有意の変化を示すものはなく、

Table 6b. Distribution of heavy metals in some organs at 60 days

| | | Mn (ppm) | Zn (ppm) | Cu (ppm) | Fe (ppm) |
|----------|------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Brain | Cont | 0.77±0.14 | 17.81± 3.8 | 3.05±0.3 | 32.34± 6.9 |
| | A-M | 0.75±0.21 | 21.51± 5.2 | 3.69±1.9 | 33.98± 9.5 |
| | B-N | 0.63±0.10 | 16.73± 3.1 | 2.73±0.2 | 32.93± 5.3 |
| | C-C | 0.76±0.22 | 23.87± 6.7 | 3.18±0.6 | 43.46± 20.5 |
| | D-F | 0.58±0.09 | 17.78± 2.1 | 2.64±0.3 | 31.83± 7.3 |
| Liver | Cont | 2.87±0.89 | 27.44± 1.7 | 4.00±0.1 | 74.17± 16.8 |
| | A-M | 2.66±0.17 | 26.79± 2.9 | 5.66±1.2 | 73.29± 8.9 |
| | B-N | 2.57±0.99 | 36.30± 2.8 | 3.87±1.2 | 71.06± 23.7 |
| | C-C | 2.51±0.07 | 26.60± 2.0 | 3.88±1.5 | 86.58± 20.1 |
| | D-F | 2.36±0.51 | 23.64± 2.7 | 3.20±1.0 | 72.70± 8.3 |
| Kidney | Cont | 1.09±0.14 | 19.48± 4.8 | 6.07±1.5 | 46.87± 14.9 |
| | A-M | 1.02±0.15 | 21.69± 2.0 | 7.89±1.8 | 48.29± 4.3 |
| | B-N | 0.99±0.15 | 17.26± 3.6 | 6.51±0.4 | 45.89± 11.6 |
| | C-C | 0.99±0.12 | 18.35± 1.6 | 5.30±1.1 | 51.64± 10.4 |
| | D-F | 1.02±0.13 | 19.43± 2.0 | 5.47±0.9 | 47.56± 9.2 |
| Spleen | Cont | 0.87±0.35 | 53.48±25.3 | 2.99±1.3 | 232.9 ± 43.3 |
| | A-M | 0.64±0.15 | 43.01± 9.1 | 2.28±0.2 | 299.2 ± 61.2 |
| | B-N | 0.77±0.19 | 37.79±17.0 | 7.39±4.2 | 241.5 ±130.0 |
| | C-C | 0.49±0.16 | 37.25± 5.2 | 6.44±1.1 | 250.9 ± 98.7 |
| | D-F | 0.74±0.08 | 35.89±18.3 | 7.82±0.6 | 209.0 ± 46.2 |
| Serum | Cont | 0.08±0.04 | 5.93 ± 2.53 | 1.87±0.75 | 1.13± 0.29 |
| | A-M | 0.09±0.02 | 5.11 ± 1.13 | 1.73±0.18 | 0.96± 0.34 |
| | B-N | 0.09±0.05 | 4.71 ± 2.12 | 1.38±0.13 | 1.09± 0.49 |
| | C-C | 0.08±0.03 | 2.95 ± 0.56 | 1.53±0.20 | 0.75± 0.29 |
| | D-F | 0.09±0.05 | 3.06 ± 0.74 | 1.44±0.18 | 0.91± 0.36 |
| Red cell | Cont | 0.20±0.05 | 12.24± 2.58 | 2.20±1.78 | 21.78± 1.80 |
| | A-M | 0.25±0.21 | 13.03± 3.75 | 1.73 | 20.87± 1.80 |
| | B-N | 0.22±0.11 | 12.00± 1.47 | 1.64±0.81 | 20.51± 1.81 |
| | C-C | 0.11±0.03 | 7.81± 1.09 | 0.88±0.31 | 18.92± 0.61 |
| | D-F | 0.17±0.05 | 10.58± 1.46 | 0.64±0.06 | 21.25± 2.00 |

Figures indicate average±S.D.

また 60 日目の結果では全く有意の変化例を見なかった。

しかし、これらの成績を一層明瞭に認識把握するために、その結果を Fig. 2. に図式化した。この図から、1 ヶ月目ではいづれのフェライトでも肝、腎、および脾で鉄の上昇傾向が見られ、また、ニッケル、銅、および鉄群で赤血球中の金属がいづれも高い傾向が見られる。

また、60日では同じくニッケル、銅、および鉄群で血清および赤血球中の鉄、銅、亜鉛が逆に低下の傾向を示す。

なお、全体的にマンガン群で、測定した4種の金属の変動が最も低いことが推測された。病理組織学的所見では、いづれのフェライト投与群でも対照群に比べ著変が見られず今回用いた4種のフェライトがいづれもその毒性に見るべきものがないことを示唆した。

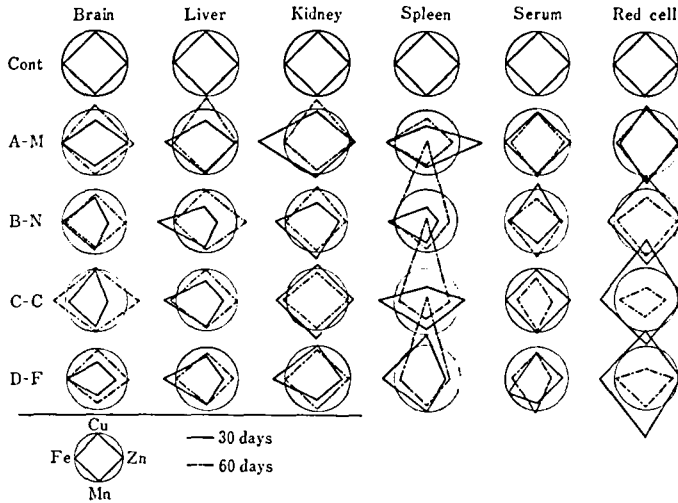


Fig. 2. Distribution of heavy metals in some organs

結 論

1. 4種のフェライトの急性毒性は非常に弱くそのLD₅₀値は、マウスで20 g/kg、ラットで10 g/kgを越える量にあると考えられる。

2. 30日間連続投与した場合雄雌共に4種のフェライトでヘマトクリット値の低下を示し、雄では、B-N, C-C, D-F群で、雌ではA-M, C-C, D-F群で、いずれも対照群に比べ有意の低下を示す。そしてこの低下は、その後30日を経過しても、雄ではB-N, D-F群で、依然として続き回復を示さない。

3. 臓器内重金属の分布を1ヵ月間フェライトを投与した直後および投与中止後1ヵ月間経た時点の2回測定したが、直後ではいずれのフェライト投与群でも肝、腎および脾の鉄含量が対照群に比べ、やや増加の傾向を示し、また中止後1ヵ月ではマンガンフェライトを除く他のフェライト投与群で血清および赤血球中の亜鉛、鉛、銅および鉄含量が対照群に比べやや低値

を示す。

4. 病理組織学的検査では、いずれのフェライト投与群でも、対照群との間に著しい変化は認められなかった。

終りに、理化学研究所磁性研究室の各位に深く感謝致します。

なお、本研究は昭和44年度科学技術庁特別研究調整費によって行った。

文 献

- 1) Freeman, M. W., Arrot, A. and J. H. L. Watson: *J. Appl. Phys.*, 31, 4048 (1960)
- 2) Megers, P. H., Cromic, F. and L. M. Nicl: *Am. J. Roentgenol.*, 90, 1068 (1963)
- 3) Frei, E. H. and E. Gunders: *J. Appl. Phys* 39, 999 (1968)
- 4) 杉本, 陸野, 小倉: 粉体粉末冶金協会講演概要集 昭和44年夏季 80頁

発熱時における薬物の吸収・代謝に関する研究（第1報）

アセチルサリチル酸の粒子径と薬効、毒性および血漿中濃度との関係

伊丹孝文・吉田 稔・加納晴三郎

Studies on the Absorption and Metabolism of Drug in the Febrile Animal. I

Influence of Particle Size of Acetylsalicylic Acid on the Antipyretic Activity, Toxicity and Plasma Concentration

Takafumi ITAMI, Minoru YOSHIDA and Seizaburo KANO

We studied the bioavailability of some acetylsalicylic acid (ASA) preparations with different particle size.

Antipyretic activity, acute toxicity and plasma concentration of ASA after oral administration were studied in the normal and febrile rabbit which was injected by bacterial pyrogen, and the following results were obtained.

- 1) ASA with the smallest particle size among the three preparations showed the most active antipyretic activity.
- 2) The toxicity of ASA with small particle size was stronger than the others.
- 3) ASA with the smallest particle size showed the higher plasma concentration of ASA or salicylic acid than the others in the both of normal and febrile rabbit.
- 4) The higher plasma concentration of ASA of three preparations were observed in the febrile rabbit than the normal.

(Received May 31, 1973)

従来より、市販のアセチルサリチル酸 (ASA) 製剤の薬効は、ばらつきが大きいといわれてきた。野上ら¹⁾は種々の粒子径の ASA をヒトに経口投与した時の血中の総サリチル酸濃度を測定した結果、粒子径が小さくなるにしたがい高い血中濃度が得られた。このことより、市販品の薬効の相違は主として粒子径の差に由来するものであらうと考察している。

また他の難溶性の薬物についても同様の報告²⁻⁵⁾が多い。この原因について掛見ら⁶⁾は粒子径の大小から生じる溶解速度の差が *in vivo* での吸収速度に影響を与えるためであると推定している。

一方、薬物の効果、吸収、代謝および排泄などは投与される生体側の状態により著しく異なるものと考えられる。特に薬物は病的な状態で投与されることが多いことから、これらの検討も必要であると考えられる。

以上より、薬物の効果および生体内での挙動については、粒子径などの製剤的因子と投与時の生体の状態を考慮した検討が必要であると思われる。

本論文において、著者らは細菌性発熱物質を与えた発熱家兎を用い、種々の粒子径の ASA 標品について、その薬効、毒性、血漿中濃度などについて比較検討したので報告する。

実験材料および方法

1) アセチルサリチル酸 (ASA)

実験に供した各 ASA の粒度分布を Table 1 に示した。ASA-I はエビス薬品製、ASA-II は三井東匠製の局方品である。さらに粒子径の小さい ASA を得るために、ASA-II を磨砕し、ふるいで粒子径を調整し、ASA-III とした。いずれも ASA 含量は 99.5% 以上であった。

2) 細菌性発熱物質 (LPS)

E. coli UKTB 株の乾燥菌体より Westphal ら⁷⁾の方法に多少の変更を加えた加納ら⁸⁾の方法にしたがい精製 LPS を得た。

3) 家兎

2.5~3.0 kg の雌性家兎を用いた。16 時間絶食させ実験に供した。

4) 体温の測定および発熱量 (FI-5) の計算

加納ら⁸⁾の方法にしたがった。

5) 家兎に対する経口投与

ASA を 500 mg/10 ml/kg になるように 0.25% アルギン酸ナトリウム溶液に懸濁させ、約 30 cm のカニューレを用いて経口投与した。

6) ラットおよびマウスに対する急性毒性 (LD₅₀)

Table 1. Distribution of particle size in the three acetylsalicylic acid (ASA) preparations

| Preparation | Particle size (mesh) | | | | | |
|-------------|----------------------|--------|---------|---------|---------|------|
| | <50 | 50-100 | 100-150 | 150-200 | 200-250 | 250< |
| ASA-I | 89 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ASA-II | 30 | 37 | 17 | 13 | 3 | 0 |
| ASA-III | 0 | 0 | 61 | 39 | 0 | 0 |

Every numbers represent the percent distribution of the preparations

ASA-I : produced by Ebisu Yakuhin Co.,

ASA-II : produced by Mitsuitoatsu Co.,

ASA-III : prepared from ASA-II by pulverization

(i) ラット経口投与時の LD₅₀

種々の量の ASA を 5 ml の 0.25% アルギン酸ナトリウム溶液に懸濁させ、1群5匹の雄性ラットに経口投与した。48時間後にその生死を判定し、Litchfield-Wilcoxon 法⁹⁾にて LD₅₀ を算出した。

(ii) マウス腹腔内投与時の LD₅₀

ASA を少量の水に懸濁させ、氷冷下で水酸化ナトリウム溶液を徐々に加えて溶解させた。この操作中、溶液の pH は 7 を越えないように注意し、最終の pH は 6~7 であった。

直ちに必要な濃度に希釈し、その 0.5 ml を 1群5匹の雄性マウスに腹腔内投与した。24時間後に生死を判定し同様に LD₅₀ を計算した。

7) 血漿中 ASA およびサリチル酸 (SA) の定量

Rowland ら¹⁰⁾の方法に多少の変更を加え、つぎのように行なった。

家兎耳殻静脈より採血した血液に、直ちに 50% フッ化カリウム溶液およびヘパリン溶液 (1000 units/ml) をそれぞれ 100分の1容量加え、氷冷する。冷却下に遠心分離し血漿を得た。この血漿 0.5 ml に 5% 硫酸水素カリウム溶液 0.5 ml を加え、エーテル 8 ml で抽出する。エーテル層を遠心分離し、ASA および SA の定量に供した。

(i) ASA の定量

エーテル抽出液 5 ml にベンゾフェノン・エーテル溶液 (5 μg/ml) 1 ml を加え、42°の水浴上で約 50 μl まで濃縮する。つぎにビス (トリメチルシリル) アセトアミド・二硫化炭素溶液 (20 μl/ml) 1 ml を加え、55~60°の水浴上で約 50 μl まで濃縮する。この濃縮液をガスクロマトグラフィーの試料とした。得られたクロマトグラムより ASA とベンゾフェノンのピーク面積の比を求める。別に既知量の ASA について同様の操作を行ない、得られた結果を比較し、血漿中の ASA 濃度を求めた。ガスクロマトグラフは Perkin-Elmer 900 型、水素炎イオン化検出器を使用

し、カラムは 3 mm×2 m ガラスカラム、充填剤 5% OV-17 (Shimalite W 80-100 mesh)、カラム温度、190°、キャリアーガスとして窒素を用い流量 30 ml/min の条件にて行なった。

(ii) SA の定量

エーテル抽出液 0.5 ml を 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) 5 ml で再抽出する。エーテル層を除いた後、窒素ガスを通じて溶解しているエーテルを可及的に除く。この溶液の蛍光を日立分光蛍光光度計 MPF-2A 型で測定した。励起波長 300 mμ (未補正)、蛍光波長 408 mμ (未補正) で行なった。この蛍光強度を濃度既知の SA 溶液のそれと比較し、血漿中の SA 濃度を求めた。

実験結果

I. 家兎における解熱効果

家兎に LPS (0.2 μg/kg) を静注し、直ちに ASA (500 mg/kg) を経口投与した。そのときの発熱曲線を Fig. 1-(a) に示した。各発熱曲線はそれぞれ家兎 4~5 羽の体温の平均を示した。

すなわち、体温は LPS の投与により 2° の上昇を示したが、ASA 投与を行なうと、初期には ASA-II および ASA-III は著しく体温の上昇を抑制するが、粒子径の大きい ASA-I では効果が認められない。また ASA の投与後 2 時間以後では ASA-III および ASA-II の場合は対照と平行して体温が上昇するが、ASA-I では体温の上昇を抑制する傾向にあった。得られた発熱曲線より計算した発熱量は Fig. 1-(b) に示すように ASA の粒子径が小さくなるにしたがい小さい値を示した。

以上の結果、ASA の解熱効果は粒子径が小さいほど強く、かつ効果の発現もすみやかであった。

II. ラットおよびマウスにおける急性毒性

解熱効果が強く、かつ、効果の発現が速いことは、他面では毒性が増強されている可能性が考えられるた

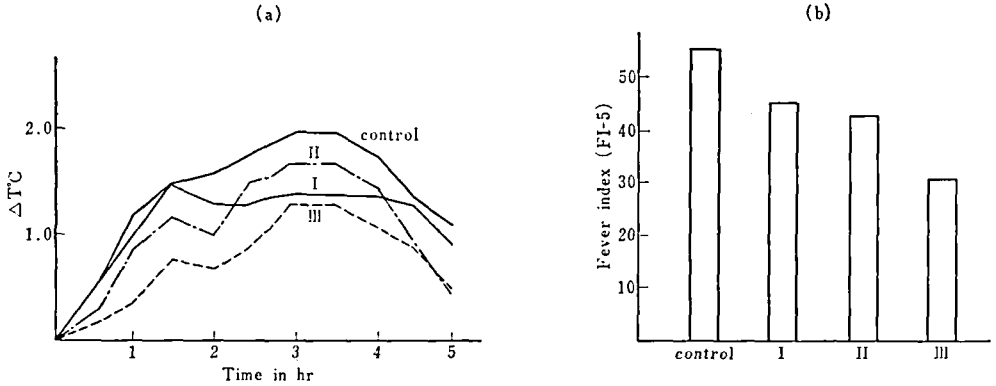


Fig. 1. Effect of particle size on the antipyretic activity of acetylsalicylic acid (ASA)
LPS : 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v., ASA : 500 mg/kg p.o., I : ASA-I, II : ASA-II, III : ASA-III

め、ASA の粒子径と毒性について検討した。

種々の粒子径の ASA を懸濁液とし、ラットに経口投与したとき、および ASA を溶液としてマウスに腹腔内投与したときの LD_{50} を Table 2 に示した。

Table 2. Toxicity of three preparations of acetylsalicylic acid (ASA) in rats and mice

| Preparation | Toxicity (LD_{50}) mg/kg | |
|-------------|-------------------------------------|----------------|
| | Rats (p.o.) | Mice (i.p.) |
| ASA-I | 1400 (1300-1600) | 900 (840- 970) |
| ASA-II | 1100 (800-1500) | 920 (850-1000) |
| ASA-III | 1100 (1000-1200) | 920 (850-1000) |

The ranges in parentheses represent 95% confidence limits

すなわち、ASA を溶液として腹腔内に投与したと

きには、どの標品もほぼ同じ毒性を示したが、懸濁液として経口投与したときには ASA-I と ASA-II または ASA-III との間に差が認められた。

以上のように、ASA の薬理効果および毒性が粒子径の違いにより、かなり変化することから、血漿中の薬物濃度についても変動があると考えられたので以下の検討を行なった。

III. ASA 経口投与時の家兎血漿中の ASA 濃度

(a) 正常家兎の場合

各 ASA 標品を正常家兎 3~5 羽に経口投与したときの血漿中の ASA 濃度の平均を Fig. 2-(a) に示した。血漿中の ASA 濃度は、どの場合についても 5~10 分後に最高濃度に達した。最高濃度に達する時間は、粒子径の大きい ASA-I および ASA-II を投与した場合は、ASA-III の場合に比し、やや遅れる傾向にあった。また、最高濃度は粒子径の小さい ASA-III を投与

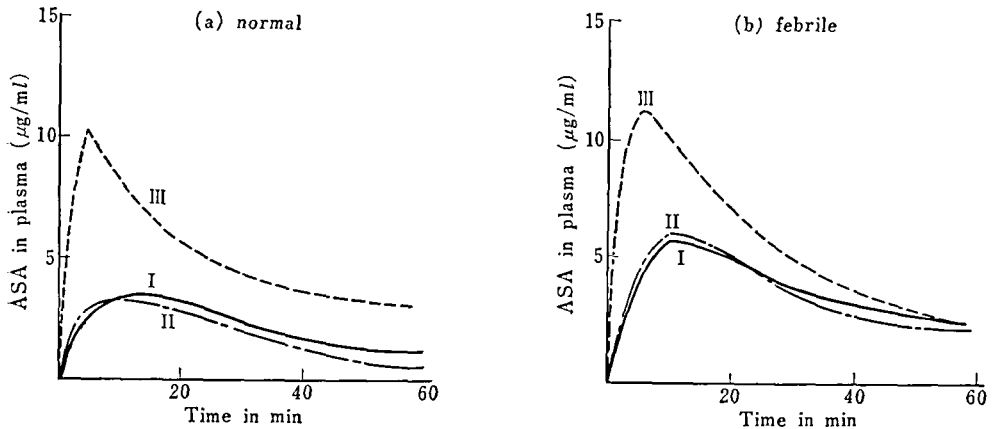


Fig. 2. Effect of particle size on the plasma concentration of acetylsalicylic acid (ASA) after oral administration of ASA in normal and febrile rabbit
LPS : 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v., ASA : 500 mg/kg p.o. I : ASA-I, II : ASA-II, III : ASA-III

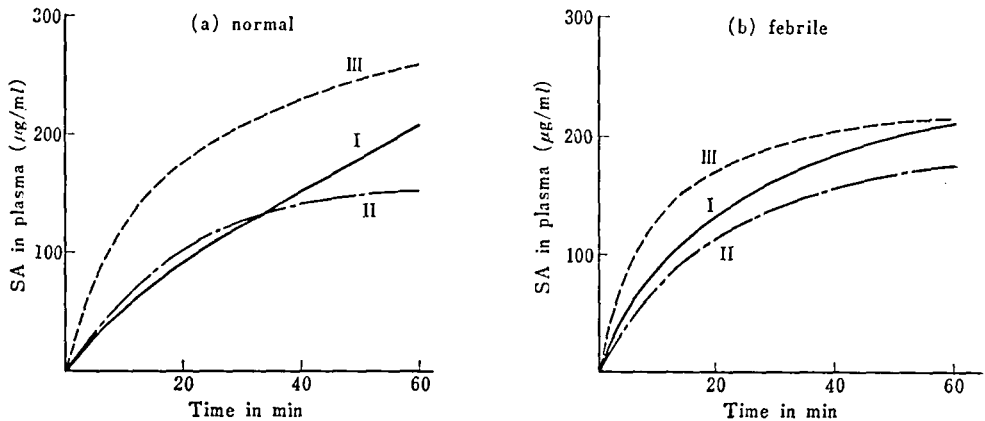


Fig. 3. Effect of particle size on the plasma concentration of salicylic acid (SA) after oral administration of acetylsalicylic acid (ASA) in normal and febrile rabbit

LPS : 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v., ASA : 500 mg/kg p.o., I : ASA-I, II : ASA-II, III : ASA-III

した場合がもっとも高く、他の標品では低かった。

(b) LPS による発熱家兔の場合

LPS の静注と同時に ASA を経口投与したときの ASA の血漿中濃度を測定した。各標品につき 3~5 羽の家兔を用いて行ない、得られた ASA 濃度を平均したものを Fig. 2-(b) に示した。

ASA の投与後、最高の血漿中濃度を示すのは 5~10 分後であり、正常家兔の場合と差は認められなかった。しかし、正常家兔の場合に比し、最高濃度はどの ASA 標品についても著しい増加が認められた。またこの変化は粒子径の大きい ASA-I および ASA-II について著明であった。

IV. ASA 経口投与時の家兔血漿中の SA 濃度

一般に ASA は血漿中ですみやかに水解され SA に変化することが知られているが、上述の実験においても、血漿中 ASA の消滅がかなり速いことは確認した。ASA の水解がすみやかであり、かつ生じた SA は ASA と似た薬理効果を示すことより、SA の血漿中濃度についても検討する必要があると考え、ASA 投与後の血漿中 SA 濃度を測定した。血漿中の ASA 濃度の場合と同様に家兔 3~5 羽を 1 群として行なった。

(a) 正常家兔の場合

正常家兔に ASA を経口投与したときの血漿中の SA 濃度の平均を Fig. 3-(a) に示した。

ASA-II および ASA-III の場合は投与後 30 分までは、血漿中の SA 濃度はすみやかに増加するが、それ以後は比較的遅くなる。しかし、ASA-I の場合は 30 分以後もほぼ同じ増加速度を示した。

濃度は ASA の場合と同様に粒子径の小さい ASA-

III がもっとも高い値を示した。

(b) LPS による発熱家兔の場合

LPS と同時に ASA を経口投与したときの血漿の SA 濃度を求め、平均値を Fig. 3-(b) に示した。

粒子径の違いと血漿中濃度の関係は正常家兔の場合とほぼ同様であったが、各標品間の SA 濃度の差はやや少ない傾向にあった。

考 察

解熱剤の効果の検定には、発熱物質として精製 LPS、試験動物として家兔を用いることの目的性についてはすでに西尾ら¹¹⁾によって主張されている。今回、著者らは解熱剤としての ASA の粒子径と解熱効果、急性毒性および血漿中の薬物濃度を、正常家兔と LPS による発熱家兔について検討した。

解熱効果については、粒子径が小さくなるにしたがい増強され、かつ効果の発現が早められるという従来からの説¹²⁾を強く支持する結果を得た。

急性毒性については、粒子径の大きい ASA-I が他の 2 つの標品に比し明らかに低かった。このことより、粒子径の大きさに起因する溶解速度の差が吸収速度に影響を与え、毒性の強さの変化として顕れたものと考えられる。

一方、血漿中の薬物濃度について野上ら¹³⁾は総 SA 量にふれているにすぎないが、ASA および SA ともに解熱作用があり、特に前者が強い¹²⁾ことから、両者について検討する必要があると考えられる。今回、著者らは血漿中の ASA および SA 濃度を測定した結果、ASA 濃度は発熱時の場合が正常時に投与した場合よりも高い値を示した。しかし、SA の血漿中濃度

にはその傾向は認められなかった。

また、ASA および SA 濃度は正常時では標品の粒子径の大小により著しい差が認められたが、発熱時にはその差はやや縮まる傾向にあった。

以上のように LPS の投与により ASA の血漿中濃度は増加するが、SA 濃度はほとんど増加しないという成績は、きわめて興味深い知見である。しかし、この機序については LPS の発熱を介しての効果か、または消化管¹³⁾その他に対する LPS の直接作用によるものかは現在なお不明である。この点については他の発熱物質を用いて、さらに検討を要する問題であると考えられる。

総 括

各種の市販アセチルサリチル酸 (ASA) 製剤を家兎に経口投与したときの解熱効果、急性毒性、血漿中の ASA およびサリチル酸 (SA) 濃度などを、標品の粒子径との関係において比較測定し、以下の結果を得た。

- 1) 粒子径が小さくなるにしたがい強い解熱効果が認められた。
- 2) 経口投与時の LD₅₀ は粒子径により影響を受け、粒子径の小さい標品の毒性が強かった。
- 3) 粒子径の小さい標品では正常時および発熱時ともに血漿中 ASA および SA 濃度は高い値を示した。
- 4) LPS を投与し発熱させた家兎では正常家兎の場合よりも ASA の血漿中濃度は高い値を示した。

本研究の一部は昭和 47 年度厚生科学研究費により行なった。関係各位に深く感謝致します。

文 献

- 1) 野上 寿, 加藤百合子: 薬剤部長会年報, 15, 152 (1955)
- 2) J. G. Reinhold, F. J. Phillips, H. F. Flippin: *Amer. J. Med. Sci.*, 210, 141 (1945)
- 3) E. M. Boyd, R. W. Dingwall: *Amer. J. Med. Sci.*, 213, 549 (1947)
- 4) W. A. M. Duncan, G. MacDonald, M. J. Thornton: *J. Pharm. Pharmacol.*, 14, 217 (1962)
- 5) 掛見喜一郎, 有田隆一, 大橋 貞: 薬誌, 82, 1468 (1962)
- 6) 掛見喜一郎, 有田隆一, 小泉 保: 薬誌, 82, 261 (1962)
- 7) O. Westphal, O. Lüderitz: *Angew. Chem.*, 66, 407 (1954)
- 8) 加納晴三郎, 川崎浩之進, 吉田 稔, 小林多美, 小川俊太郎: 日薬理誌, 62, 135 (1966)
- 9) J. T. Litchfield, Jr., F. Wilcoxon: *J. Pharmacol.* 96. 99 (1949)
- 10) M. Rowland, S. Riegelman: *J. Pharm. Sci.*, 56, 717 (1967)
- 11) 西尾 晃, 吉田 稔, 加納晴三郎: 日薬理誌, 64, 314 (1968)
- 12) H. O. J. Collier: *Adv. Pharmacol. Chemother.*, 7, 333 (1969)
- 13) A. S. J. P. A. M. van Miert: *Arch. int. Pharmacodyn.*, 193, 405 (1971)

幻覚剤に関する研究(第1報)

硫酸メスカリンの合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Hallucinogens. I

Synthesis of Mescaline Sulfate

Masako Ōno, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

The most important hallucinogens are the phenylalkylamines with methoxy- and/or methylenedioxy-substituents in the phenyl ring, the indoles and the tetrahydrocannabinols. They are widely distributed in some kind of mushrooms and cacti etc. of tropical area, and have been used by natives for traditional religious purpose.

These legend drugs, however, are often subject to abuse and illicit traffic. Hence specific method for their identification is essential. In 1971, Commission on Narcotic Drugs of United Nations adopted the "Convention on Psychotropic Substances".

The purpose of our study is to establish synthetic procedures and develop new identification tests for mescaline, dimethyltryptamine (DMT), diethyltryptamine (DET), psilocin, psilocybin, LSD, 2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine (STP), tetrahydrocannabinol (THC), 3-*n*-hexyl-tetrahydrocannabinol (parahexyl) and 3-*n*-(1,2-dimethylheptyl)-tetrahydrocannabinol (DMHP) before the convention is ratified.

Synthetic procedure of mescaline, an alkaloid of β -phenylalkylamine type and constituent of *Lophophora williamsii*, is shown in Fig. 1.

The structure of the resultant crystals were confirmed by UV-, IR-, NMR- and mass- spectrometry. The data of these are also described.

(Received May 31, 1973)

わが国におけるたんでき性薬物関係の事犯は、最近 heroin から大麻および覚醒剤に移り、また幻覚作用を有する lysergic acid diethylamide (LSD) の不正取引および自己使用の事例もしばしば生じてきている。

熱帯地方には、古来から原住民のあいだで宗教的な儀式や快楽の目的に用いられてきた植物が数多く存在しているが、その多くがこれらの植物の幻覚作用を生ずる成分に由来することが次第に明らかになり、近年これらの成分の多くが化学的に確認され、また合成にも成功している。その後さらに類似体の合成も試みられ、LSD¹⁾、3-*n*-hexyl-tetrahydrocannabinol (parahexyl)²⁾、2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine (STP)³⁾ のような自然界にない、かつ強力な幻覚作用を有する薬物が出現するに至った。欧米諸国においては、実際にこのような幻覚剤を含め向精神剤の濫用が社会問題になっており、国連の麻薬委員会でもこの現状を重視して、1971年、ウィーンにおける全権会議で「向精神剤に関する条約」を採択した。昨年、わが国でも、この条約を批准するのにさき立ち、重要と考え

られる幻覚剤 10 種、dimethyltryptamine (DMT), diethyltryptamine (DET), mescaline, LSD, psilocin, psilocybin, STP, tetrahydrocannabinol (THC), parahexyl および 3-*n*-(1,2-dimethylheptyl)-tetrahydrocannabinol (DMHP) が選ばれ、鑑定用標準品の製造、理化学的試験による鑑定法の確立、動物実験による幻覚作用の判定法の確立、幻覚作用を発現する機序の究明および診断治療法の検索などを検討する一連の研究が発足し、われわれも標準品製造、鑑定法の確立および動物実験用試料の提供を担当することになった。

Mescaline はアメリカ南西部からメキシコ中部以北に産するサボテン *Lophophora williamsii* に含まれる β -phenethylamine 型のアルカロイドで、通常、0.3~0.5 g を服用すると、1~2 時間後に幻覚状態になるといわれている⁴⁾。

われわれは硫酸メスカリンの合成に Fig. 1 に示す方法を用いた。

3,4,5-Trimethoxybenzaldehyde I にニトロメタンを作用させて、3,4,5-Trimethoxynitrostyrene II を得

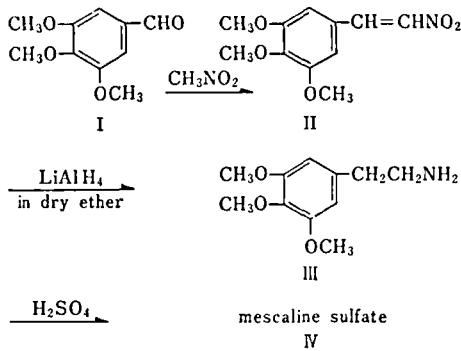


Fig. 1. Synthetic procedure of mescaline

るのに K. E. Hamlin らの方法⁵⁾と F. A. Ramirez らの方法⁶⁾を試みたが、前者の方法によれば、I とニトロメタンを 95% エタノールに溶かし、*n*-アミルアミンを触媒として加え、暗所に 7 日間放置して反応させなければならぬため、反応時間が長く、また副反応として高融点重合物が多量に生成し、II の収量はあまりよくなかった (収量 21.8%)。後者の方法では、I とニトロメタンを氷酢酸に溶かし、酢酸アンモニウムを触媒として加え、2 時間、加熱還流するのであるが、前者の場合のような副反応も起こらず、かつ収量の点でもすぐれていた (収量 68.9%)。得られた結晶は融点 122° で、赤外吸収スペクトル (IR) は 1495, 1320 cm^{-1} に強いニトロ基の吸収および 1628, 970 cm^{-1} に $-\text{CH}=\text{CH}-$ の吸収を示し、また核磁気共鳴スペクトル (NMR) では、7.28~7.97 ppm の 2 H が $-\text{CH}=\text{CH}-$ のプロトンを示すことから II であることを確認した。

Mescaline III は II をエーテル中過量の水素化リチウムアルミニウムで還元して得られるが、II はエーテルに溶けにくいいため、常法によることはできなかった。エーテルに溶けにくい物質を還元する場合、粉末を直接水素化リチウムアルミニウムのエーテル懸濁液に添加する方法⁷⁾も知られているが、ソクスレー抽出器を使用して、R. F. Nystrom らが行った Soxhlet extractor technique⁸⁾によって、II を還元し、得られた III をさらに硫酸塩 IV にした。III は融点 35~36° の白色結晶で、その IR は 3340 cm^{-1} にアミノ基の吸収を示し、1495, 1320 cm^{-1} のニトロ基の吸収が消失した。NMR では、1.56 ppm の 2 H がアミノ基および 2.52~3.08 ppm の 4 H が $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ を示すことから、III を確認した。III マススペクトル (MS) を Fig. 2 に示す。

IV は融点 186~187° (混融: mp 187°) の無色りん片状結晶である。

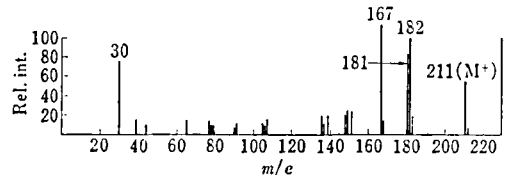


Fig. 2. Mass spectrum of III

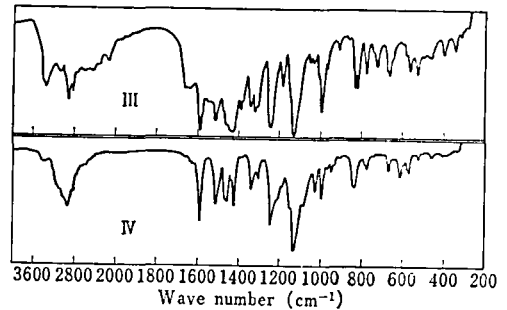


Fig. 3. Infrared spectra of III and IV (KBr tablet)

III, IV の IR はそれぞれ Fig. 3 に示す。

以上のようにして合成した硫酸メスカリンは、理化学的試験で、入手し得た純粋な硫酸メスカリンと同一の結果を与え、鑑定用標準品として十分用いられることが確認された。

実験の部

3,4,5-Trimethoxynitrostyrene (II) i) K. E. Hamlin らの方法⁵⁾に従って、I 9.8 g とニトロメタン 3.05 g をエタノール 60 ml に溶かし、この溶液に *n*-アミルアミン 0.43 g を加え、よく振り混ぜたのち、暗所に 7 日間放置する。析出した沈殿をろ取り、温エタノールに溶かし、不溶物をろ別後、エタノールを留去し、残留物をエタノールから再結晶、融点 121° (文献記載値⁹⁾, mp 121~122°) の黄色結晶 II 2.6 g (21.8%) を得た。

ii) F. A. Ramirez らの方法⁶⁾に従って、I とニトロメタンそれぞれ 5 g ずつを氷酢酸 20 ml に溶かし、この溶液に酢酸アンモニウム 2 g を加えて、2 時間、加熱還流する。冷後、反応液を多量の氷水中に注ぎ、析出した樹脂状物質を吸引ろ取り、エタノールから再結晶、融点 122° (文献記載値⁹⁾ mp 121~122°) II の黄色柱状晶 4.2 g (68.9%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 245 (340), 351 (670)

IR cm^{-1} (KBr): 1495, 1320 (ν_{NO_2}), 1628 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 970 [トランス二置換エチレンの δ_{CH} (面外)]

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 3.80 (9 H, singlet, 3 \times -OCH₃), 6.66 (2 H, quartet, $-\text{CH}=\text{CH}-$)

MS: M^+ m/e 239

Mescaline sulfate (IV) 水素化リチウムアルミニウム 2.5 g を約 200 ml の無水エーテルに懸濁させ、よくかき混ぜながら、R. F. Nystrom らの行った Soxhlet extractor technique⁹⁾ に従って、4 g の II を還元した。反応終了後、反応液を食塩を混ぜた氷でよく冷却し、かき混ぜながら、氷冷した 1.5 N 硫酸 150 ml を注意して加え、過量の試薬を分解したのち、エーテル層を分離してのぞき、水溶液に炭酸リチウムを加えて pH 6 にしたのち、沸騰するまで加熱する。熱時ろ過し、澄明な熱溶液にピクリン酸の熱エタノール飽和溶液の過量を加え、一夜放置する。析出したピクリン酸塩の沈殿をろ取し、熱湯 200 ml に溶かし、塩酸 50 ml を加え、ピクリン酸塩を分解し冷後、析出したピクリン酸をろ別し、ろ液をニトロベンゼン、ついでエーテルと振り混ぜて洗う。水溶液を 50% 水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性にし、クロロホルムで抽出、クロロホルム層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。クロロホルムを留去し、残留物をエタノールに溶かし、硫酸 (1→3) を加えて、pH 3~4 にすると白色の沈殿を析出する。沈殿をろ取し、無水エタノールから再結晶、融点 186~187° (純粋な硫酸メスカリンと混融: mp 187°) の無色りん片状結晶 IV 1.75 g (52.8%) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 270 (29)

Mescaline III

IR cm^{-1} (KBr): 3340 (ν_{NH_2})

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 1.56 (2 H, singlet,

$-\text{NH}_2$), 2.52~3.08 (4 H, multiplet, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.80 (9 H, singlet, $3 \times -\text{OCH}_3$), 6.33 (2 H, singlet, aromatic protons)

MS: M^+ m/e 211

使用測定機器

融点: 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型

IR: 日本分光製 DS301 型赤外分光光度計

NMR: 日本電子製 C-60HL 型 1

MS: 日本電子製 JMS-01SG-2 型

本研究は厚生省委託による幻覚剤対策費によった。

IR, NMR および MS 測定などに関して種々御援助、御教示をいただいた叶多謙枝技官、小嶋茂雄技官、鹿庭正明技官および阿部久人氏に深謝します。

文 献

- 1) A. Stoll, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, **26**, 922 (1943)
- 2) R. Adams, K. H. Chen, S. Loewe: *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1534 (1945)
- 3) A. T. Shulgin: *C. A.*, **71**, 12781j (1969)
- 4) N. R. Farnsworth: *Science*, **162**, 1086 (1968)
- 5) K. E. Hamlin, A. W. Weston: *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2210 (1949)
- 6) F. A. Ramirez, A. Burger: *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2781 (1950)
- 7) 的場勝英, 吉井勝美, 吉岡満子, 山崎高広, 佐々木喜男: *薬誌*, **89**, 506 (1969)
- 8) R. F. Nystrom, W. G. Brown: *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1197 (1947)
- 9) F. Benington, R. D. Morin: *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1353 (1951)

幻覚剤に関する研究(第2報)

N, N-Dimethyltryptamine (DMT) およびその関連化合物の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Hallucinogens. II

Synthesis of N, N-Dimethyltryptamine (DMT) and its Related Compounds

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Synthetic procedures of N, N-dimethyltryptamine (DMT), an alkaloid of indole type and constituent of *Anadenanthera peregrina* (*Legminosae*), *Prestonia amazonicum* (*Apocynaceae*) etc., and its synthetic homologues, N, N-diethyltryptamine (DET) and N, N-dipropyltryptamine (DPT), are described.

Reaction of 3-indoleglyoxylyl chloride, obtained quantitatively from indole (I) and oxalyl chloride, with alkylamine (methyl-, ethyl- or propyl- amine) in dehydrated ether gives N, N-dialkyl-3-indoleglyoxylamide (II~IV). Reduction of N, N-dialkyl-3-glyoxylamide with lithium aluminum hydride in dehydrated tetrahydrofuran affords N, N-dialkyltryptamine (V~VII).

The structure of each compound was confirmed by UV-, IR-, NMR- and mass- spectrometry. The data of these are shown here.

(Received May 31, 1973)

1496年, 西インド諸島 Hispaniola の Taina 族のあいだで *Piptadenia peregrina* として, 広く知られている *Anadenanthera peregrina* (*Legminosae*) の種子から "cohoba" と呼ばれるかぎたばこが自製, 使用されていることが初めて知られた¹⁾.

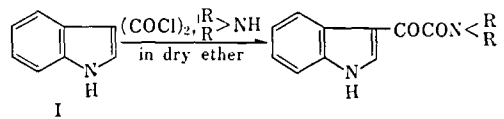
その後 1955年, M. S. Fish らによりその有効成分が bufotenine および N, N-dimethyltryptamine (DMT) であることが確認され²⁾, ついで 1957年に F. A. Hochstein らは *Prestonia amazonicum* (*Apocynaceae*) から DMT を分離している³⁾. S. Szara は DMT および N, N-diethyltryptamine (DET) を合成し, 自分自身にこれらを投与し, 幻覚作用を認めている⁴⁾.

米国内で密造され, 不正取引されている tryptamine 系薬物のうちでは DMT が最も多いとの報告⁵⁾もあり, また関連化合物である DET および N, N-dipropyltryptamine (DPT) も完全な合成品であるが, 将来不正使用の危険性があると思われる.

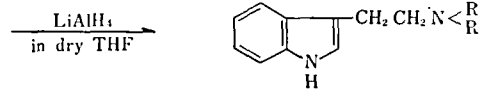
DMT, DET はいずれも 50~70 mg で幻覚作用を生じるといわれている^{5, 6)}.

著者らは前報⁷⁾に続き同一目的でこの三種の化合物を合成した. 標準品製造には, これまでに報告されている多くの方法^{3, 4, 8, 9, 10)}に検討を加え, 最もすぐれているつぎの方法で行なった.

インドール I にオキサリルクロライドを反応させると 2-indoleglyoxylyl chloride を生じるという Giua の報告⁸⁾に対し, M. E. Speeter らは 3-indoleglyoxylyl



II : R = CH₃
 III : R = C₂H₅
 IV : R = n-C₃H₇



V : R = CH₃
 VI : R = C₂H₅
 VII : R = n-C₃H₇

chloride がほとんど定量的に合成され, 2-置換体ではないことを示している⁸⁾.

著者らは Speeter の方法で合成した 3-indoleglyoxylyl chloride に無水エーテル中アルキルアミン (メチルアミン等) を作用させ容易に N, N-dialkyl-3-indoleglyoxylamide を得た. このうち dimethyl- および diethyl- 化合物はエーテルにほとんど不溶であり, 好収量で得られるが, dipropyl- 化合物はエーテルに溶けるため, エーテル溶液をよく冷却処理する必要がある. この反応で同時に生じるアルキルアミンの塩酸塩は水に易溶であるから多量の冷水でよく洗って

除くことができ目的のアミド II~IV が得られる。II~IV は UV (309~311 m μ), IR (1620 cm $^{-1}$ C=O の吸収), MS (分子量) および NMR (dimethyl-, diethyl-, dipropyl- の存在) で確認した。

II~IV は乾燥後無水テトラヒドロフランに溶かし、同溶媒に懸濁した水素化リチウムアルミニウムを添加すると容易に還元され、常法に従って抽出し、目的のアミン V~VII が得られる。V~VII は UV, IR で C=O の吸収の消失, MS (分子量) および NMR で 2 \times -CH $_2$ - の増加を確認した。

V, VI の塩酸塩および VII の塩酸塩の IR を Fig. 1, V, VI および VII の MS を Fig. 2 に示す。

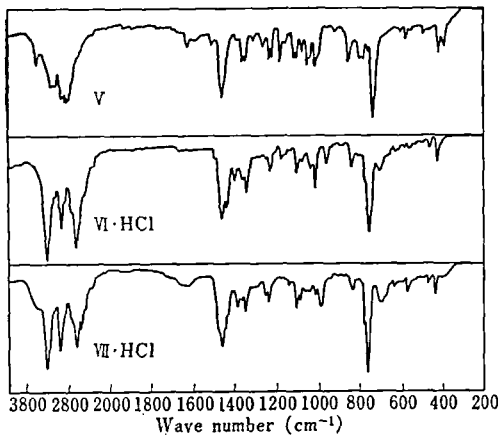


Fig. 1. Infrared spectra of V, VI- and VII-hydrochlorides (KBr tablet)

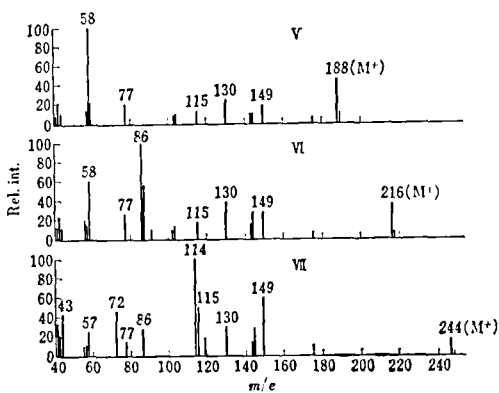


Fig. 2. Mass spectra of V, VI and VII

実験の部

N, N-Dimethyl-3-indoleglyoxylamide (II) I 3.5 g を無水エーテル 150 ml に溶かし、よくかき混ぜながら、0° に保ち、オキサリクロライド 5

ml を滴加し、ついで 5~10° で 1 時間かき混ぜる。反応液を再びよく冷却し、これに無水エーテル 10 ml にジメチルアミン 8 g を溶かした溶液をゆるやかに滴加する。室温でなお 30 分間よくかき混ぜたのち、沈殿を吸引ろ取し、エーテルで洗い、ついで多量の水で洗い、II を得る。減圧下に乾燥した II はベンゼン-メタノール混液より再結晶する。

収量 3.7 g (57.3%) mp 162°

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ m μ (E $_{1\text{cm}}^{1\%}$): 247 (567), 265 (475), 309 (578)

IR cm $^{-1}$ (KBr): 1620 ($\nu_{\text{C=O}}$)

NMR (CDCl $_3$, TMS, ppm): 2.96 (3 H, singlet, -CH $_3$), 3.02 (3 H, singlet, -CH $_3$), 7.10~8.30 (5 H, multiplet, aromatic protons), 10.50 (1 H, broad singlet, =NH)

MS: M $^+$ m/e 216

N, N-Dimethyltryptamine (V) II 2 g を無水テトラヒドロフラン 140 ml に溶かし、これによくかき混ぜながら無水テトラヒドロフラン 80 ml に水素化リチウムアルミニウム 3 g を懸濁した溶液を滴加し、ついで 3 時間加熱還流する。一夜放置後、反応液をよく冷却し、過量の還元試薬をメタノールで分解し、硫酸ナトリウム飽和溶液 20 ml を加え、生じる沈殿をろ別する。

ろ液に 5% 酒石酸溶液 160 ml を加え、副生成物をエーテルで抽出し、ついで水層を 4 N 水酸化ナトリウム液でアルカリ性にし、クロロホルムで抽出する。クロロホルム抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、減圧下に濃縮し、少量の濃溶液に石油エーテルを添加し、氷室に放置し V を得る。V はリグロインより再結晶する。収量 0.9 g (51.7%) mp 45°

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ m μ (E $_{1\text{cm}}^{1\%}$): 274 (338), 282 (361), 290 (310)

NMR (CDCl $_3$, TMS, ppm): 2.25 (6 H, singlet, 2 \times -CH $_3$), 2.40~3.10 (4 H, multiplet, 2 \times -CH $_2$ -), 6.60~7.70 (5H, multiplet, aromatic protons), 9.30 (1 H, broad singlet, =NH)

MS: M $^+$ m/e 188

N, N-Diethyl-3-indoleglyoxylamide (III) ジメチルアミンの無水エーテル溶液のかわりに無水エーテル 15 ml にジエチルアミン 13 g を溶かした溶液を用い、II を得るときと同様に操作して III を得る。

収量 4.3 g (58.3%) mp 176~177°

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ m μ (E $_{1\text{cm}}^{1\%}$): 247 (513), 265 (410), 309 (509)

IR cm^{-1} (KBr) : 1620 ($\nu_{\text{C=O}}$)

NMR (DMSO, TMS, ppm) : 1.08 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.20 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 3.08~3.67 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 7.07~8.30 (5 H, multiplet, aromatic protons), 12.10 (1 H, broad singlet, $=\text{NH}$)

MS : M^+ m/e 244

N, N-Dipropyl-3-indoleglyoxylamide (IV) ジメチルアミンの無水エーテル溶液のかわりに、無水エーテル 20 ml にジプロピルアミン 18 g を溶かした溶液を用い、II を得るときと同様に操作して IV を得る。収量 3.1 g (37.9%) mp 125~126°

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 243 (311), 311 (304)

IR cm^{-1} (KBr) : 1620 ($\nu_{\text{C=O}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.68 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 0.72 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.17~1.95 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 2.90~3.70 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 6.95~8.35 (5 H, multiplet, aromatic protons), 8.90 (1 H, broad singlet, $=\text{NH}$)

MS : M^+ m/e 273

N, N-Diethyltryptamine (VI) hydrochloride III 2 g を用い、V を得るときと同様に操作する。塩酸塩にするため乾燥後のクロロホルム抽出液は減圧でクロロホルムを留去し、残留物 VI を得る。VI を無水エタノール 10 ml に溶かし、塩化水素・エタノール試液を加え、pH 3~4 にし、減圧で濃縮したのち、氷室に放置して VI の塩酸塩を得る。無水エタノールより再結晶する。収量 1.1 g (53.1%) mp 174°

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 273 (263), 281 (276), 290 (245)

IR cm^{-1} (KBr) : 2640 ($\nu^+\text{NH}$)

NMR (VI; CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.85~1.25 (6 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_3$), 2.30~3.00 (8 H, multiplet, $4 \times -\text{CH}_2-$), 6.65~7.75 (5 H, multiplet, aromatic protons), 9.34 (1 H, broad singlet, $=\text{NH}$)

MS (VI) : M^+ m/e 216

N, N-Dipropyltryptamine (VII) hydrochloride IV 2 g を用い、VI を得るときと同様に操作して VII の

塩酸塩を得る。無水エタノールより再結晶する。収量 1.1 g (52.4%) mp 178°

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 275 (289), 282 (301), 290 (274)

IR cm^{-1} (KBr) : 2620 ($\nu^+\text{NH}$)

NMR (VII; CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.68~1.10 (6 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_3$), 1.15~1.88 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 2.25~3.20 (8 H, multiplet, $4 \times -\text{CH}_2-$), 6.68~7.75 (5 H, multiplet, aromatic protons), 8.95 (1 H, broad singlet, $=\text{NH}$)

MS (VII) : M^+ m/e 244

使用測定機器

融点 : 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型

IR : 日本分光製 DS301 型赤外分光光度計

NMR : 日本電子製 C-60HL 型

MS : 日本電子製 JMS-OISG-2 型

本研究は厚生省委託による幻覚剤対策費によった。

IR, NMR および MS 測定などに関して種々御援助、御教示をいただいた叶多謙蔵技官、小嶋茂雄技官、鹿庭正明技官および阿部久人氏に深謝します。

文 献

- 1) R. E. Schultes : *Bulletin on Narcotics*, 21 (4), 22 (1969)
- 2) M. S. Fish, N. M. Johnson, E. C. Horning : *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 5892 (1955)
- 3) F. A. Hochstein, A. M. Paradies : *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 5735 (1957)
- 4) S. Szara : *Experientia*, 12, 441 (1956)
- 5) 丹羽頼麿 : 科警研報告, 24, 155 (1971)
- 6) A. Hofmann : *Indian J. Pharm.*, 25 (8), 245 (1963)
- 7) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳 : 衛生試報, 91 33 (1973)
- 8) M. E. Speeter, W. C. Anthony : *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 6208 (1954)
- 9) A. Stoll, F. Troxler, J. Peyer, A. Hofmann : *Helv. Chim. Acta*, 38, 1452 (1955)
- 10) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel, A. Frey, H. Ott, Th. Petrzilka, F. Troxler : *Helv. Chim. Acta*, 42, 1557 (1959)

幻覚剤に関する研究（第3報）

Psilocin の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Hallucinogens. III

Synthesis of Psilocin

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Synthetic procedure of psilocin, an alkaloid of indole type and found in mushrooms of american and mexican *Psilocybe* species, is described.

Reaction of 4-benzyloxyindole (I) with oxalyl chloride and dimethylamine in dehydrated ether gives 4-benzyloxy-3-indole-N, N-dimethylglyoxylamide (II), and reduction of (II) with lithium aluminum hydride in dehydrated tetrahydrofuran affords stable 4-benzyloxy-N, N-dimethyltryptamine (III). Psilocin (IV) is obtained by catalytic reduction of (III).

The structure of (IV) was confirmed by UV-, IR-, NMR- and mass- spectrometry. The data of these are also shown.

(Received May 31, 1973)

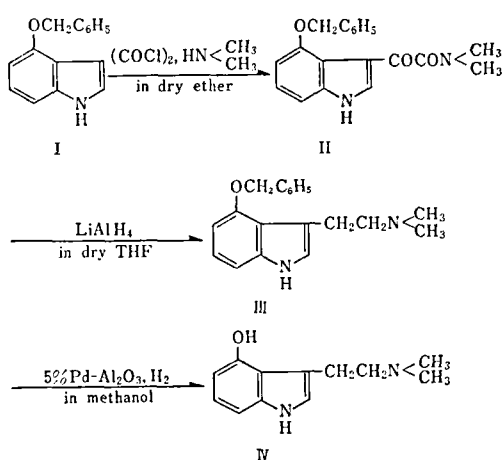
Psilocin は Psilocybin とともに、1958 年 R. Heim, A. Hofmann らにより、メキシコ産キノコの一つ *Psilocybe mexicana* Heim から抽出、確認され¹⁾、1959 年には A. Hofmann がこれらの合成に成功している²⁾。その後も多くの *Psilocybe* 属のキノコに含まれているという報告がある³⁾。

これらのキノコは、古くは 1519 年以前からメキシコの Aztec 人に “teonanacatl” あるいは “flesh of the gods” と呼ばれ、宗教的儀式に用いられており⁴⁾、1936 年および 1938 年にも南アメリカの一部土民によって宗教的に用いられていることが確認されている⁵⁾。これは Psilocin, Psilocybin の幻覚作用がまじないなど宗教的目的に役立っていたためであり、Psilocin は 6~15 mg で幻覚作用を発現するといわれている⁶⁾。

最近アメリカで不正取引された例があるが、ほとんど合成品である⁷⁾。

われわれは第 1 報⁸⁾と同一目的で Psilocin 標準品の合成を行なった。つぎの製法は A. Hofmann 氏法その他多くの方法⁹⁻¹¹⁾に検討を加えて定めたものである。

4-Benzyloxyindole I を原料とし、第 2 報¹²⁾で述べた DMT およびその関連化合物の合成法と同様にして、II を経て比較的安定な dimethyltryptamine の誘導体 III を得る。II は融点 (164~165°), UV (328 mμ), IR (1610 cm⁻¹), NMR (dimethyl- の存在) および MS (分子量), III は融点 (125°), UV, IR で C=O の吸収の消失, NMR で 2×-CH₂- の増加および MS



(分子量) で確認した。

ついで 5% パラジウム・アルミナを触媒として常法により接触還元し IV を得る。IV は融点 (173~176°), NMR で脱 benzyl- と重水置換で消失する broad signal を示す -OH, および MS (分子量) で確認した。なお IV は非常に不安定であるので III を保存しておき、IV は必要に応じて III の接触還元で合成することが望ましい。

われわれの合成した IV はサンド薬品 KK より譲渡を受けた Psilocin と融点, UV, IR, NMR, MS の測定結果が一致した。IV の IR, MS をそれぞれ Fig. 1, 2 に示す。

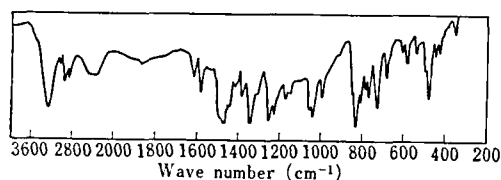


Fig. 1. Infrared spectrum of IV (KBr tablet)

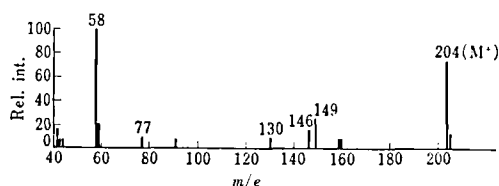


Fig. 2. Mass spectrum of IV

実験の部

4-Benzoyloxy-3-indole-N,N-dimethylglyoxylamide (II) I 5 g を無水エーテル 150 ml に溶かし, 0° に保ち, よくかき混ぜながらオキサリルクロライド 5 ml を滴加し, ついで 5~10° で1時間かき混ぜる。

再び反応液をよく冷却し, これに無水エーテル 10 ml にジメチルアミン 10 g を溶かした溶液をゆるやかに滴加する。室温で 30 分間かき混ぜたのち, 沈殿を吸引ろ取し, エーテルで洗い生成物を得る。減圧下に乾燥した生成物を熱ベンゼン-メタノール混液に溶かし, 冷後石油エーテルを添加し, II の結晶を得る。収量 4.6 g (63.7%) mp 164~165° (文献記載値²⁾ mp 146~150°)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 252 (434), 328 (180)

IR cm^{-1} (KBr): 1610 ($\nu_{\text{C=O}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 2.85 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 2.87 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 5.13 (2 H, singlet, $-\text{OCH}_2-$), 6.45~7.60 (9 H, multiplet, aromatic protons), 11.0 (1 H broad singlet, =NH)

MS: M^+ m/e 322

4-Benzoyloxy-N,N-dimethyltryptamine (III) II 3 g を無水テトラヒドロフラン 150 ml に溶かし, よくかき混ぜながら, 無水テトラヒドロフラン 100 ml に水素化リチウムアルミニウム 4 g を懸濁した溶液を滴加し, ついで3時間加熱還流する。一夜放置後, 反応液をよく冷却し, 過量の還元試薬をメタノールで分解し, 硫酸ナトリウム飽和溶液 30 ml を加え, 生じた沈殿をろ別する。ろ液に 5% 酒石酸溶液 200 ml を加え, 副生成物をエーテルで抽出し, ついで水層を 4 N 水酸化ナトリウム液でアルカリ性にし, クロロホ

ルムで抽出する。クロロホルム抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 少量になるまで減圧濃縮し, 石油エーテルを添加し析出する III の結晶を得る。収量 1.7 g (62.0%) mp 125° (文献記載値²⁾ 125~126°)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 270 (273), 282 (231), 292 (206)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 2.15 (6 H, singlet, $2 \times -\text{CH}_3$), 2.40~3.25 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 5.07 (2 H, singlet, $-\text{OCH}_2-$), 6.35~7.55 (9 H, multiplet, aromatic protons), 8.95 (1H, broad singlet, =NH)

MS: M^+ m/e 294

4-Hydroxy-N,N-dimethyltryptamine (Psilocin) (IV) III 1.9 g をメタノール 60 ml に溶かし, 5% パラジウム・アルミナ 1 g を添加し, 接触還元を行なう。約 2 時間で理論量の水素ガスが吸収される。触媒をろ別し, ろ液を減圧濃縮し, 氷室に放置し結晶 IV を得る。メタノールより再結晶する。

収量 0.7 g (53.0%) mp 173~176° (文献記載値²⁾ 173~176°)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 268 (329), 285 (261), 294 (241)

IR cm^{-1} (KBr): 3260 (ν_{OH})

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 2.35 (6 H, singlet, $2 \times -\text{CH}_3$), 2.55~3.05 (4 H, multiplet, $2 \times -\text{CH}_2-$), 6.35~7.20 (4 H, multiplet, aromatic protons), 8.00 (1H, broad singlet, =NH), 10.10~11.80 (1 H, broad signal, $-\text{OH}$)

MS: M^+ m/e 204

使用測定機器

融点: 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型

IR: 日本分光製 DS301 型赤外分光光度計

NMR: 日本電子製 C-60HL 型

MS: 日本電子製 JMS-01SG-2 型

本研究は厚生省委託による幻覚剤対策費によった。

IR, NMR および MS 測定などに関して種々御援助, 御教示をいただいた叶多謙蔵技官, 小嶋茂雄技官 鹿庭正明技官および阿部久人氏に深謝します。

文 献

- 1) R. Heim, A. Hofmann: *Séances Acad. Sci.*, 247, 557 (1958)
- 2) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel, A. Frey, H. Ott, Th. Petrzilka, F. Troxler: *Helv. Chim. Acta*, 42, 1557 (1959)
- 3) A. Hofmann: *Bulletin on Narcotics*, 23 (1),

- 5 (1971)
 4) R. E. Schultes : *Bulletin on Narcotics*, 21 (3), 12 (1969)
 5) A. Hofmann : *Bulletin on Narcotics*, 23 (1), 3 (1971)
 6) A. Hofmann : *Indian J. Pharm.*, 25 (8), 245 (1963)
 7) 丹羽瀬鑿 : 科警研報告, 24 (3), 165 (1971)
 8) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳 : 衛生試報, 91 (1973)
 9) M. E. Speeter, W. C. Anthony : *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 6208 (1954)
 10) A. Stoll, F. Troxler, J. Peyer, A. Hofmann : *Helv. Chim. Acta*, 38, 1452 (1955)
 11) A. Hochstein, A. M. Paradies : *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 5735 (1957)
 12) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳 : 衛生試報, 91, 36 (1973)

幻覚剤に関する研究（第4報）

2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP) の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Hallucinogens. IV

Synthesis of 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP)

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP) is a synthetic, phenylalkylamine type hallucinogens. Of the many hallucinogens in prevalent use today, the most widely used by hippies in USA are LSD and STP.

Synthetic procedure of STP is described. J. C. Duff's method was improved to obtain 2-hydroxy-4-methylbenzaldehyde (II) from *m*-cresol (I).

According to Duff's method, hexamine is added to glycerin-boric acid mixture at 170°, but at this temperature it decomposes and no reaction occurred with (I). The reaction succeeded at 140°.

2,5-dihydroxy-4-methylbenzaldehyde (III) is obtained by J. Renz's method and methylation of (III) with dimethyl sulfuric acid in alkaline solution affords 2,5-dimethoxy-4-methylbenzaldehyde (IV). Reaction of (IV) with nitroethane in the presence of ammonium acetate gives 1-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-nitropropene (V). Reduction of (V) with lithium aluminum hydride affords STP (VI), and its hydrochloride (VII) is obtained on the addition of hydrogen chloride-ethanol TS.

(II)~(VII) have been characterized by means of UV-, IR-, NMR- and mass-spectrometry respectively.

(Received May 31, 1973)

2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine (STP) は 1966 年, アメリカ Dow chemical 社の A. T. Shulgin¹⁾ によって合成された幻覚剤で, 同国では, 現在 LSD について多く不正取引されている薬物になっている。

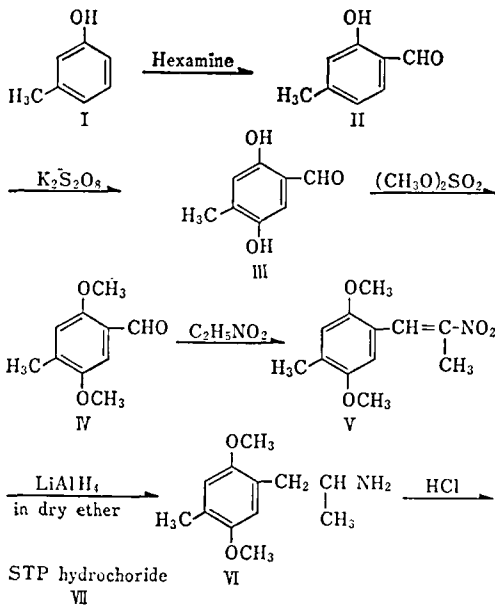
STP の幻覚作用については, S. H. Snyder らによって検討され, 人間では 3~5 mg の経口投与で, LSD と同じような幻覚状態を生ずると報告している²⁾。

われわれは STP の合成につき示す方法を用いた。

m-cresol (I) をホルミル化して 2-hydroxy-4-methylbenzaldehyde (II) を得る方法としては, Reimer-Tiemann 法³⁾, J. C. Duff 法⁴⁾などがある。後者の方

法によれば, 前者の場合に比べ取量の点で劣るが, アルデヒド基がメチル基のpara位, すなわち水酸基に対してオルト位だけにはいるので, 前者の方法のように副生する 5-hydroxy-4-methylbenzaldehyde を分離する操作の必要がなく, 目的とする II が純粋に得られやすい利点がある⁵⁾。

J. C. Duff の方法では, グリセリンとホウ酸の混合物を 170° で 30 分間保ち, 完全に水分を除去したのち, ヘキサミンを加え, かき混ぜながら 160° にし, *m*-cresol を加えて 150~155° で 15 分間反応させる。しかし 170° では加えたヘキサミンが分解してしまい, I との反応が行なわれず, 原料回収に終わった。われわれはヘキサミンを加えるときの温度について検討したところ, 130° にすることによって II の合成に成功



した(収量 11.4%)。得られた白色の結晶は融点 60° で, IR では $2940, 1645 \text{ cm}^{-1}$ にアルデヒド基の吸収および 825 cm^{-1} に 1,2,4-置換ベンゼンの δCH (面外) 吸収が認められ, また NMR 測定の結果, 9.82 ppm の 1 H がアルデヒド基, 11.05 ppm の 1 H が水酸基(重水置換により消滅)のプロトンを示すことから II であることを確認した。

ついで II の水酸基のパラ位への水酸基の導入は J. Renz の方法⁶⁾に従った。得られた黄かっ色の結晶 III は融点 $152\sim 153^\circ$ で, IR では $3360, 1250 \text{ cm}^{-1}$ に水酸基の吸収, NMR では 4.65 ppm の 1 H (broad signal) が 5 位の水酸基(重水置換により消滅)のプロトンを示すことから III であることを確認した。

III の 2,5 位水酸基のメチル化は水酸化ナトリウムのアルカリ性でジメチル硫酸によった。得られた IV は融点 84° で, IR では, $2960, 2850, 1210, 1045 \text{ cm}^{-1}$ にメトキシル基の吸収を示し, III の水酸基にもとづく 3360 cm^{-1} の吸収が消失した。また NMR では, $3.76, 3.83 \text{ ppm}$ のそれぞれ 3 H が 2,5 位のメトキシル基のプロトンを示すことから IV であることを確認した。

第 1 報⁷⁾と同じ方法で IV とニトロエタンとを反応させて, 得た黄色結晶 V は融点 $77\sim 78^\circ$ で, IR は $1505, 1285 \text{ cm}^{-1}$ のニトロ基の吸収と 1640 cm^{-1} の $-\text{CH}=\text{CH}-$ の吸収を示し, IV のアルデヒド基にもとづく 1658 cm^{-1} の強い吸収が消失した。また NMR では 2.38 ppm の 3 H が側鎖のメチル基, 8.19 ppm の 1 H が $-\text{CH}=\text{C}<$ のプロトンを示し, V である

ことを確認した。

V を第 1 報⁷⁾と同じ方法で還元し, 得られた VI をさらに塩酸塩 VII にする。

VI は融点 61° (文献記載値¹⁾ mp $60.5\sim 61^\circ$ の白色結晶で, その IR は $3330, 3140, 1560 \text{ cm}^{-1}$ にアミノ基の吸収を示し, $1505, 1285 \text{ cm}^{-1}$ のニトロ基の吸収が消失した。また NMR では 1.28 ppm の 2 H がアミノ基, 2.59 ppm の 2 H がメチレン基, 3.10 ppm の 1 H がメチレン基のとなりの $-\text{CH}_2\text{CH}-\text{NH}_2$ の CH_3

プロトンを示し, VI を確認した。VI の MS を Fig. 1 に示す。

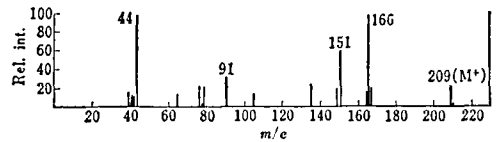


Fig. 1. Mass spectrum of VI

塩酸塩 VII は融点 $193\sim 194^\circ$ の白色結晶である。VI, VII の IR はそれぞれ Fig. 2 に示す。

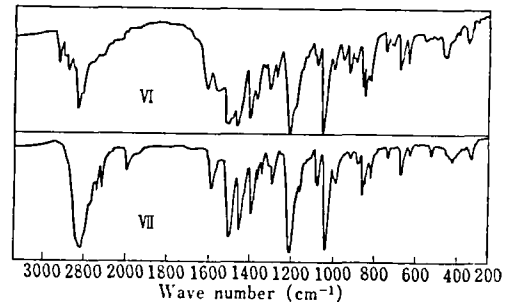


Fig. 2. Infrared spectra of VI and VII (KBr tablet)

以上のようにして合成した 2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine hydrochloride は, 別に報告する理化学的試験により, 鑑定用標準品として十分用いられることを確認した。

実験の部

2-Hydroxy-4-methylbenzaldehyde (II) グリセリン 150 g にホウ酸 35 g を加え 170° に 30 分間保ち, 完全に水分を除去する。 130° になるまで放置し, これにヘキサミン 25 g を加え, かきまぜながら温度を 140° に上げ, I 25 g を加え, 15 分間 $150\sim 155^\circ$ に保つ。得られたかっ色の反応液を放冷して 110° とし, うすめた硫酸 (3→13) 130 ml を加え, 沸騰 ($114\sim 117^\circ$) させながら水蒸気蒸留する。 留出液を

放冷し、析出した結晶を吸引ろ取し、融点 60°（文献記載値⁴⁾ mp 60°）の無色結晶 II 3.6 g (11.4%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 215 (1333), 264 (1147), 327 (305)

IR cm^{-1} (KBr) : 1645 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 2940 ($-\text{CHO}$ の ν_{CH}), 1200 ($\nu_{\text{C}-\text{OH}}$), 825 [1, 2, 4-置換ベンゼンの δ_{CH} (面外)]

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 2.35 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 6.68~7.55 (3 H, multiplet, aromatic protons), 9.82 (1 H, singlet, $-\text{CHO}$), 11.05 (1 H, singlet, $-\text{OH}$)

MS : M^+ m/e 136

2, 5-Dihydroxy-4-methylbenzaldehyde (III) J.

Renz の方法⁶⁾ に従った。

II 8 g を 5% 水酸化ナトリウム溶液 40 ml に溶かし、30~35° に保ち、40% 水酸化ナトリウム溶液 20 ml および 10% 過硫酸カリウム溶液 150 ml を少量ずつ、交互に約 1 時間以内に加え、20° で 2 日間放置したのち、塩酸を加えて pH 3 にし、析出した樹脂状物質をろ別する。未反応物質を除去するため、ろ液をエーテルで洗ったのち、塩酸 40 ml を加え、水浴上 70° で 30 分間加熱する。冷後ろ過し、ろ液をエーテルで数回抽出し、エーテル層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エーテルを留去し、残留物を熱ベンゼンに溶かし、不溶の樹脂状物質をろ別したのち、ベンゼンを留去し、得た残留物 (1.7 g) をクロロホルムから再結晶、融点 152~153°（文献記載値⁶⁾ mp 152~153°）の黄かっ色結晶 III 1.3 g (14.6%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 236 (898), 269 (534)

IR cm^{-1} (KBr) : 1628 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 1250 ($\nu_{\text{C}-\text{OH}}$), 3360 (ν_{OH})

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 2.28 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 4.65 (1 H, broad signal, $-\text{OH}$), 6.72 (1 H, singlet, aromatic proton), 7.19 (1 H, singlet, aromatic proton), 9.66 (1 H, singlet, $-\text{CHO}$), 10.50 (1 H, singlet, $-\text{OH}$)

MS : M^+ m/e 152

2, 5-Dimethoxy-4-methylbenzaldehyde (IV) III

5 g を 2 N 水酸化ナトリウム液 37 ml に溶かし、よくかき混ぜながらジメチル硫酸 6.3 ml を滴加し、反応液を 40~45° に 5 分間保ち、さらに 2 N 水酸化ナトリウム液 18 ml を加え、ジメチル硫酸 3.2 ml を滴加し、50° で 30 分間保ったのち、反応液を室温まで放冷し、エーテルで抽出する。エーテルを水洗後、

無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エーテルを留去し、融点 76~78° の結晶を得た。この結晶をシクロヘキサンから再結晶、融点 84° の結晶 IV 2.6 g (44.1%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 229 (799), 265 (573), 353 (329)

IR cm^{-1} (KBr) : 1658 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 2830 ($-\text{CHO}$ (ν_{CH}), 1210, 1045 ($\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$), 2960, 2850 (ν_{CH_3}), 1370 (δ_{CH_3})

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 2.25 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 3.76 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 3.83 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 6.72 (1 H, singlet, aromatic proton), 7.16 (1 H, singlet, aromatic proton), 10.30 (1 H, singlet, $-\text{CHO}$)

MS : M^+ m/e 180

1-(2, 5-Dimethoxy-4-methyl)-2-nitropropene (V)

I_V 2.5 g とニトロエタンそれぞれ 2.5 g ずつを氷酢酸 10 ml に溶かし、これに酢酸アンモニウム 1 g を加えて、2 時間、加熱還流する。冷後反応液を多量の氷水中に注ぎ、析出する樹脂状物質を吸引ろ取し、エタノールから再結晶、融点 77~78° の黄色結晶 V 1.9 g (57.6%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 230 (398), 268 (358), 310 (256)

IR cm^{-1} (KBr) : 1505, 1285 (ν_{NO_2}), 1640 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 2.25 (3 H, singlet, Ar- CH_3), 2.38 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 3.74 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 3.76 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 6.66 (2 H, singlet, aromatic protons), 8.19 (1 H, broad singlet, $-\text{CH}=\text{C}<$)

MS : M^+ m/e 237

2, 5-Dimethoxy-4-methylamphetamine hydrochloride (VII)

水素化リチウムアルミニウム 1.5 g を 150 ml の無水エーテルに懸濁させ、第 1 報⁷⁾ と同じようにして、V 1.9 g を還元した。反応終了後、反応液を食塩を混ぜた氷でよく冷却し、かき混ぜながら、水冷した 1.5 N 硫酸 100 ml を注意して加え、過量の試薬を分解したのち、エーテル層を分離してのぞき、水溶液に炭酸リチウムを加えて pH 6 にしたのち沸騰するまで加熱する。熱時ろ過し、透明な熱溶液にピクリン酸の熱エタノール飽和溶液の過量を加え、一夜放置する。析出したピクリン酸塩の沈殿をろ取し、熱湯 200 ml に溶かし、塩酸 50 ml を加え、ピクリン酸塩を分解、冷後析出したピクリン酸をろ別し、ろ液をニトロベンゼン、ついでエーテルと振り混ぜて洗う。水溶液を 50% 水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性にし

クロロホルムで抽出，クロロホルム層を水洗後，無水硫酸ナトリウムで乾燥する。クロロホルムを留去し，残留物をエタノールに溶かし，塩化水素・エタノール試液を加えて，pH 3~4 にすると白色の沈殿を析出する。沈殿をろ取り，無水エタノールから再結晶，融点 193~194° の白色結晶 VII 0.7 g (35.5%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 225 (322), 291 (182)

STP (VI)

IR cm^{-1} (KBr): 3330, 3140 (ν_{NH_2}) 1560 (δ_{NH_2})

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 1.09 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.28 (2 H, singlet, $-\text{NH}_2$), 2.18 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 2.59 (2 H, quintet, $-\text{CH}_2-$), 3.10 (1 H, multiplet, $>\text{CH}-$), 3.70 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 3.72 (3 H, singlet, $-\text{OCH}_3$), 6.55 (1 H, singlet, aromatic proton), 6.59 (1 H, singlet, aromatic proton)

MS: M^+ m/e 209

使用測定機器

融点: 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型
IR: 日本分光製 DS301 型赤外分光光度計
NMR: 日本電子製 C-60HL 型
MS: 日本電子製 JMS-0ISG-2 型
IR, NMR および MS 測定などに関して種々御接
助，御教示をいただいた叶多謙蔵技官，小嶋茂雄技官
鹿庭正明技官および阿部久人氏に感謝します。

文 献

- 1) A. T. Shulgin: *C. A.*, **71**, 12781j (1969)
- 2) S. H. Snyder, L. Faillace, L. Hollister: *Science*, **158**, 669 (1967)
- 3) K. Reimer, F. Tiemann: *Ber.*, **9**, 824 (1876)
- 4) J. C. Duff: *J. Chem. Soc.*, **1941**, 547
- 5) 日本化学会編: 実験化学講座 19 有機化合物の合成 1, p. 303 (1957) 丸善
- 6) J. Renz: *Helv. Chim. Acta*, **30**, 124 (1947)
- 7) 大野昌子, 島峯彦彦, 高橋一徳: 衛生試験報, **91** 33 (1973)

質量分析法における液状試料測定法の考案

叶多謙蔵・鹿庭正昭・阿部久人

A Device of Simple Introduction Method of Liquid Samples into Mass Spectrometer

Kenzoh KANOHTA, Masaaki KANIWA and Hisato ABE

An inexpensive device to enable easy introduction of accurate amount of liquid sample into an ionization chamber of mass spectrometer is presented.

It is usually a matter of hazard to insert liquid compound into a capillary for solid sample and causes so often many kinds of trouble shootings such as contamination of ionization chamber and/or worse sorts of mass spectra.

The method consists of a choice of solid support to hold liquid sample effectively and a glass apparatus which enables to drive off easily solvent for liquid sample solution.

It is concluded from the experiment that Chromosorb G of 60-120 mesh size which has been baked out previously at 350° for six hours is preferable as the solid support and the sample can be handled easily by the use of the apparatus.

(Received May 31, 1973)

ま え が き

従来，液状試料を質量分析器導入系に入れる方法として常温で適当な蒸気圧を示すような化合物ではガス試料と同様リザーバーを利用するか，蒸気圧がより低い場合には水銀もしくはガリウムを満したセンタード・ガラスに液体試料用キャピラリーを用いてイオン化室に試料を導入する方法¹⁾，液体をそのまま，あるいは

は溶液として固体試料導入用キャピラリーに注入して溶媒などを蒸発乾燥したのちイオン化函に装着するような手段がとられている。

しかし，固体試料導入用キャピラリーを利用するとき導入する液体試料量を適当に調整することはなかなか困難で，屢々多量のサンプリングをしてしまつて試料が加熱される際突沸して，いたづらにイオン化室を汚してしまうことがあり，また溶媒に溶解させて注入

する試料量を調整する試みも、低沸点溶媒を用いるときにおいてさえ溶媒の乾涸にいちじるしい時間を要して汚染の機会を増加させることとなる。

著者らは、リザーバーなど特に高価な付属装置を使わず、汚染物質の混入をも避けられる液体試料導入法を検討した結果、試料を適当な不活性担体に保持せしめるとよいこと、また簡易な器具を用いることによって試料を定量的に不活性担体に保持できるような考案も行なったのであわせて報告する。

実験方法

2-1 質量分析器 日本電子製二重収束型質量分析器 OISG-2 型を用いた。検出器は電気検出法ならびに全イオンモニター法を用いた。

2-2 担体 担体は液体化合物を保持させることを目的としているので、吸着能は低い方が望ましいと考えられるが、担体の種類と試料の保持能力の関係、スペクトルの変化の有無などを検索するために若干の活性担体についても実験を行なった。実験に供した担体は Darco 製活性炭 Darco G-60, Merck 製活性アルミナ (ブロックマン・ナンバー：II~III), Mallinckrodt 製シリカゲル, 日本クロマト工業扱いによるガスクロマトグラフィー用 Firebrick C-22 (AW), Chromosorb P (AW) ならびに Chromosorb G (AW) で、いずれも所定の温度で焼出しを行なった後デシケーター (シリカゲル) 中に保存してあるものを用いた。

2-3 担体に液状試料を添着させる器具 Fig. 1 のようなガラス製器具を考案した。すなわち A の一端 a をアスピレーターに取り付け、コック b を用いて c から入る空気量を適当に調整する。c 部はテーパになっており、B の先端 d の内径が製品による差があっても常に c とうまく合うようにすることができる。B は用時作製する使い捨てのガラス管で e の部分が若干ふくれており、ここにイオン化函に挿入するキャピラリーに入れる担体を置き、f のキャピラリー部を試料溶液にふれさせて液を吸い上げられるようになっている。定性分析のみを目的とするときは加える担体量は適当でよいが、定量的実験に際してはイオン化室に導入する担体全量をキャピラリーに充填しなければならぬから、内径 1.0~1.5 mm のキャピラリーにはほぼ 1 mm の高さに充填できる量をあらかじめ秤量して用いる。f で吸い上げられた試料溶液はアスピレーターによる陰圧のため e 部に移行して担体と接触し、溶媒のみが容易に蒸発乾涸され試料は担体に添着されることとなる。これをイオン化函に導入するキャピラリーに入れてスペクトルを測定する。試料濃度はあまり高

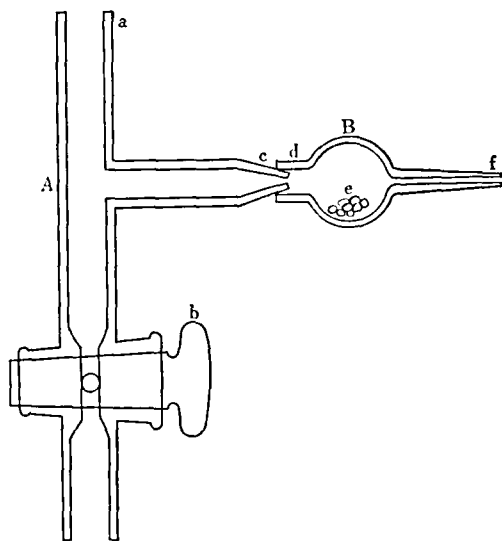


Fig. 1. A glass apparatus which drives off solvent for solution and enables the fills to hold the liquid sample

くない方が操作が容易で 20~30% までがよい。

2-4 実験に用いた試料 *cis*-リノール酸メチル (Sigma 製)。エーテル溶液として実験に供した。

実験結果

3-1 担体の焼出し温度とブランク・スペクトル もし担体に由来するピークがスペクトルに現れると、汚染物質としてスペクトルの解析の際の妨害となるから、担体の焼出し条件として 170° および 350° (いずれも 6 時間) での担体のみのスペクトルを観察したところ、前者では Chromosorb G のみがイオン化室温度 80° 以下で低分子量のピークが出現し、より高温度とするときはもはや出現しなくなるほかはいずれの担体においても高温度においても汚染ピークが消失しないことを認めた。特に Darco G-60 では 200° 以上となってもなおかなりの強度の汚染ピークが現われる。

350° の焼出し条件の場合には Darco G-60 を除いていずれも担体に由来するピークは出現しなくなる。

3-2 担体のキャピラリーからの飛散 担体を利用する実験の際特に問題となるのは、担体がイオン化室に飛散してノイズの原因とならないよう留意する必要がある。飛散の難易は主として担体の比重と関係があると思われるので Firebrick C-22, Chromosorb P, Chromosorb G の担体について、250~300, 100~120 および 60~80 メッシュ 粒度について検討したところ、これらの担体ではいずれも飛散しないことを確めた。この理由はこれらの担体は比較的大なる比重を持

つためであろうと考えられる。Darco G-60 ならびに参考試料として Merck 製薄層クロマトグラフィー用 Kieselgel G (Stahl による $10\sim 40\mu$) を用いたところ、いずれもキャピラリーから飛散することを認め、このような場合にはガラスウールでキャピラリーに栓をすればよいことが見出されたが、なるべく汚染物質の混入をさける意図からすれば、特殊な用途のほかはこれらの担体は使用しない方がよい。

種々の粒度について検討した上記のガスクロマトグラフィー用担体についても、粒度と比重の関係を考慮すれば、粒度がより大きく、かつキャピラリーに容易に挿入できるものを選択すれば機器の保全上都合よいであろう。その粒度は $60\sim 120$ メッシュである。

3.3 担体の種類と *cis*-リノール酸メチルの気化の関係 Fig. 2 に担体として Chromosorb G および

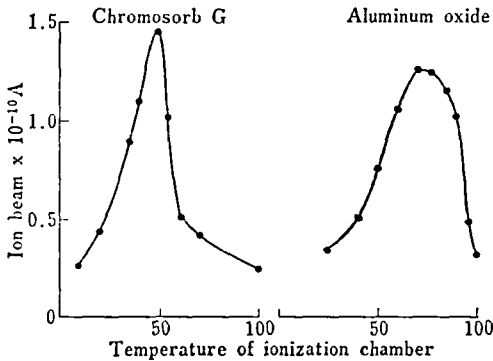


Fig. 2. Relationship between solid supports and vaporization of *cis*-linoleic acid methyl ester

活性アルミナを用いたときのイオン化室温度と *cis*-リノール酸メチル $0.6\mu\text{g}$ を試料とした出現ビーム量の関係を示してある。両者を比較すると試料の出現温度はほぼ等しいが、Chromosorb G ではピーク幅のせまい正規分布曲線が得られ検出感度の良好なことを意味

している。これは Chromosorb P, Firebrick C-22 においても同様な傾向が認められるが、活性アルミナにおいてはいわゆるリーディングしたピークとなるうえ、試料の気化温度範囲もいちじるしく広く、ブロードな曲線となり、Darco G-60 においても同様である。両者のピーク面積はほぼ等しく、活性アルミナなどで予期されるような吸着、もしくは接触分解などによる試料の損失はなく、たとえあったとしても Chromosorb G などにおけるときとほぼ同等と見積ることができる。

両者での差は試料の保持能力にあるように考えられるが、これは検出感度と関係を生じる。

3.4 本法による定量性について *cis*-リノール酸メチル $0.6\mu\text{g}$ を Chromosorb G に保持させ、全イオン、モニター法によってピークの再現性を求めたところ 3 回の実験結果について良好な結果を得た。

考 察

保持担体を用いて液体試料の簡易な導入法の検討を行なったが、キャピラリーからの担体が飛散しないように配慮するとガスクロマトグラフィー用担体が優れているように思われる。そのうち Chromosorb P, Firebrick C-22 など耐火レンガ系では容易に破碎され易く実験操作の際に粒度が小となることがあるので、このようなことのない Chromosorb G が、比重が 3 者のうち最大である点と考え合わせて最適である。活性アルミナも使用できようが、保持能力の大きいことが欠点といえる。しかしこれは迅速に気化するため測定し難い試料などではかえって利点ともなるであろうから、この応用方法は後日検討する価値があらう。

文 献

- 1) R. A. Friedel, A. G. Shakey, C. A. Humbert: *Anal. Chem.* 21, 1572 (1949)

改変レイン・エイノン法によるはち蜜の糖含量の測定について

慶田雅洋・海老根涼子・谷村顕雄

Application of Modified Lane and Eynon Method for the Determination of Sugar Contents in Honey

Masahiro IWAIDA, Ryoko EBINE and Akio TANIMURA

Lane and Eynon's direct titration method is widely applied for the determination of lactose and sucrose contents in milk and milk products, such as sweetened condensed milk. In Japan, the domestic law provides that the direct reducing sugar content of honey must not be less than 65%, and that its apparent sucrose content must not be more than 5%, no methods of analysis and sampling being appended. It was attempted in this report to apply the modified Lane and Eynon's method, as appended to the FAO/WHO European Regional Standard of Honey, for the determination of reducing sugar and sucrose contents of domestic honeys. By use of this procedure, the reducing sugar content can be calculated without the aid of the reference table, as is required in the ordinary Lane and Eynon's method, since the final volume in the flask is always adjusted to 35 ml by the addition of enough volume of water. In the calculation of apparent sucrose content of sweetened condensed milk, the correction factor of 1.0285 is used for the direct reducing sugar content (expressed as invert sugar) because the hydrolysis of sucrose causes the 2.85% of increase in direct reducing power. So far as honey is concerned, no correction factor is required since the reducing sugar of honey consists of monosaccharides (glucose and fructose). Thirty commercial honeys sold in Tokyo were subjected to the determinations. The reducing sugar content, calculated as invert sugar, was found to be within the range of 68.40~75.42%, while apparent sucrose content within the range of 0~4.81% (see Table 1). It was confirmed that sucrose as well as reducing sugar contents of honeys tested were within the limits of domestic standard.

(Received May 31, 1973)

まえがき

ハチミツは天然に得られる代表的な甘味物質であって、約 20% の水分を除いた残りの大部分は糖質により構成されている。主成分はブドウ糖および果糖であり、それぞれ約 35 および 36% 存在する。その他に約 2.6% のショ糖、1.4% のデキストリンおよび微量の麦芽糖、メレトースなどが含まれている。

牛乳および乳製品（とくに加糖練乳）中の乳糖およびショ糖の定量法としては Lane および Eynon¹⁾ により考案された、メチレンブルーを指示薬として、フェーリング液により還元糖を定量する方法（レイン・エイノン法）が広く使用されている。

メチレンブルーはアルドースまたはケトース溶液中で煮沸すると脱色されるが、二価の銅イオンが存在する間はその反応は進行しないので、試験溶液の直接滴下による滴定の指示薬として使用しようという原理に基づくものである。

吉野²⁾は牛乳成分のうち、タンパク質と脂肪はレイン・エイノン法による乳糖定量法に影響を与えないが、カルシウムは定量値を低くすることを明らかにし

ている。ハチミツは固形物としてはタンパク質を約 0.3% 含む以外はほとんどが糖質であり、レイン・エイノン法による直接滴定法を実施するのに適していると考えられるので、試験した結果満足すべき成績を得たのでここに報告する。

試料および実験方法

1. 試料

ハチミツを密閉容器に入れ、60° 水浴上で 30 分以内に融解させる（40° の水浴上で、時間を限定せずに、融解するまで放置する方法を採用してもよい）。十分に振り混ぜながらハチミツを冷却し、器壁に附着しているすべての凝縮水を再びハチミツ中に溶かし込み、均質な試料を得る。

a) ハチミツ溶液：上述の処理を行なったハチミツ 2g を精密に量り、蒸留水を加えて溶かし正確に 200 ml とする。

b) ハチミツ希釈溶液：ハチミツ溶液 50 ml を正確に量り、蒸留水を加えて正確に 100 ml とする。

2. 実験方法

改変レイン・エイノン法を使用して直接還元糖およ

び転化糖の含量を測定した。

測定法は FAO/WHO 欧州調整委員会において作製されたハチミツのヨーロッパ地域規格に採択されている方法を使用した。

(i) 試薬

a) フェーリング試液：衛生試験法の記載³⁾に従って調製した。

A 液：硫酸銅 (CuSO₄·5H₂O) 69.28 g に水を加えて溶かし 1000 ml とする。

B 液：酒石酸カリウムナトリウム 346 g および水酸化ナトリウム 100 g をとり水に溶かして 1000 ml とする。アスベストでろ過してから使用する。

b) 標準転化糖溶液 (10 g/l)：サッカロース 9.5 g を精密に量り、塩酸 5 ml を加え、水で約 100 ml に希釈し、室温に数日間放置 (12~15° で 7 日間, 20~25° で 3 日間) した後、1 l に希釈する。ここに調製した 1.0% 転化糖酸性溶液は数か月間安定である。使用の際には本溶液の一部をとり、1 N 水酸化ナトリウム溶液で中和した後に希釈して転化糖希釈標準液 (5 倍希釈液, 2 g/l) を調製する。

c) メチレンブルー溶液 (0.2%)：メチレンブルー 2 g を水に溶かして 1000 ml とする。

(ii) 直接還元糖の定量

a) フェーリング溶液の標準化：A 液 5 ml を取り、B 液約 5 ml を添加したものが、転化糖希釈標準液 25 ml (転化糖 0.050 g) と完全に反応するように A 液の濃度を標準化する。

b) 予備滴定：レイン・エイノン法では誤差範囲を低くし、繰返し精度を高めるためにはフラスコ内の総液量は常に一定となるような条件で行なうことが必要である。本法においては還元滴定を終了した際の反応液の総量を 35 ml と定める。そのためには、滴定を開始する前に適当量の水を添加することが必要である。水の添加量は予備滴定を行なった場合の希釈ハチミツ溶液の消費量を 25 ml から差引くことによって求めることができる。

すなわち、200 ml の三角フラスコに A 液 5 ml および B 液約 5 ml を取り、蒸留水約 7 ml および少量の軽石粉を加える。ビュレットよりハチミツ希釈液を約 15 ml 滴加し、石綿付き金網上で加熱して煮沸させる。少し火力を弱めて、さらに 2 分間ゆるやかに沸とうさせる。メチレンブルー溶液 1 ml を加え、さらに煮沸させながら希釈ハチミツ溶液を少量ずつ滴下する。メチレンブルーの色が全く消失する点を以て終点とする。滴定は沸騰し始めてから 3 分以内に終了させる。希釈ハチミツ溶液の滴定量 (x ml) を求め、25

ml から差引く。

注：試料の採取量を 2 g とした場合のハチミツの直接還元糖 (転化糖として計算する) 含量と必要な加水量の関係について示すと大略つぎの通りである。

| 転化糖含量 | 蒸留水の添加必要量 |
|-------|-----------|
| 60% | 8.3 ml |
| 65 // | 9.6 // |
| 70 // | 10.7 // |
| 75 // | 11.6 // |

c) 直接還元糖の測定：200 ml の三角フラスコに A 液 5 ml および B 液約 5 ml を取り、これに (25-x) ml の蒸留水および少量の軽石粉を加えた後に、ビュレットより希釈ハチミツ溶液 (x-1.5) ml を滴加する。以下予備滴定の場合と同様に操作し、希釈ハチミツ溶液の使用量 y ml を求める。繰返し測定による精度は 0.1 ml 以内でなければならない。

d) 結果の算定：C=2000/(wy) の式によって見掛けの直接還元糖量を算出し、転化糖として示す。

ただし C：ハチミツ 100 g 中の転化糖の重量 (%)

w：ハチミツ試料の採取量 (g)

y：希釈ハチミツ溶液の滴定数 (ml)

(iii) ショ糖の定量

ショ糖の定量は Walker 法⁴⁾によって転化した後に改変レイノン法によって測定し、還元力の増加よりショ糖含量を求め、見掛けのショ糖含量として示す。

a) 試料の加水分解：ハチミツ溶液 50 ml を 100 ml のメスフラスコに正確に量り、蒸留水を 25 ml 添加して、65° の水浴中で加温する。フラスコを水浴より取出し、6.34 N 塩酸を 10 ml 加え、常温で 15 分間あるいはそれ以上放置して冷却する。1% フェノールフタレイン溶液 2 滴を加え、5 N 水酸化ナトリウムで中和した後蒸留水を加えて正確に 100 ml とする。

b) 還元糖の測定：上述の加水分解液を使用して (i) の場合と同様に操作する。

c) 結果の算定

見掛けのショ糖含量 = {(加水分解後の転化糖含量) - (加水分解前の転化糖含量)} × 0.95

結果はハチミツ 100 g あたりの見掛けのショ糖含量 (%) として示す。

実験結果ならびに考察

東京で購入した市販ハチミツ 30 種についての測定成績は Table 1 に示す通りである。

本表より市販ハチミツの還元糖含量は 68.20~75.42 %、見掛けのショ糖含量は 0~4.81% の範囲にあることが認められる。FAO/WHO の欧州地域規格では一

Table 1. Apparent Reducing Sugar and Sucrose Contents of Commercial Honey

| Honey | Reducing Sugar* (%) | Apparent Sucrose (%) | Honey | Reducing Sugar* (%) | Apparent Sucrose (%) |
|-------|---------------------|----------------------|--------|---------------------|----------------------|
| No. 1 | 71.94 | 1.22 | No. 16 | 70.52 | 4.24 |
| 2 | 69.92 | 4.81 | 17 | 70.72 | 0.38 |
| 3 | 71.73 | 3.08 | 18 | 72.15 | 2.46 |
| 4 | 71.73 | 0.41 | 19 | 71.32 | 1.83 |
| 5 | 70.52 | 2.78 | 20 | 72.78 | 2.27 |
| 6 | 75.42 | 1.73 | 21 | 72.15 | 2.05 |
| 7 | 72.99 | 1.65 | 22 | 71.53 | 2.87 |
| 8 | 69.15 | 3.28 | 23 | 72.57 | 1.23 |
| 9 | 68.42 | 3.92 | 24 | 70.32 | 1.15 |
| 10 | 73.91 | 1.06 | 25 | 68.20 | 2.94 |
| 11 | 72.99 | 1.24 | 26 | 71.94 | 2.67 |
| 12 | 70.72 | 1.18 | 27 | 72.54 | 1.21 |
| 13 | 72.57 | 1.85 | 28 | 71.71 | 0.00 |
| 14 | 70.72 | 1.99 | 29 | 73.61 | 2.79 |
| 15 | 72.57 | 1.43 | 30 | 71.92 | 0.97 |

Range Reducing Sugar : 68.20-75.42 Apparent Sucrose : 0-4.81

Note. * Calculated as invert sugar

般ハチミツについては還元糖含量は転化糖として 65% 以上、見掛けのショ糖含量は 5% 以下と定められており⁵⁾、これらにならってわが国でもハチミツに関する公正競争規約⁶⁾により、直接還元糖 65% 以上、見かけのショ糖は 5% 以下と規定された。すなわち測定に供したハチミツ試料 30 検体は直接還元糖および見かけのショ糖含量においていずれも公正競争規約に合格するものであることが認められる。

牛乳分析において使用されているレイン・エイノン法は試料の乳糖およびショ糖濃度によって最終総液量が変動し、還元条件が異なるために、試料の滴定量の一定範囲内の数値について予じめ調製された定量表を使用することによって糖含量を求めることが必要である。しかしながら予備滴定を行なった後適宜加水して最終液量を一定 (35 ml) とした条件で還元反応を行なった場合には滴定数と還元糖量は逆比例関係にあるので定量表を使用する必要がない。この点が改変レイン・エイノン法の特徴である。

ショ糖の定量には Walker が旋光法による測定のために定めた加水分解法を応用した。加糖練乳の場合には塩酸加水分解によりショ糖を完全に転化する際には乳糖も一部分解され還元が 2.85% 増加するので、その増加分を補正しなければならないことが佐藤⁷⁾によって示されている。しかしながらハチミツの還元糖はそのほとんどが単糖類のグルコースおよびフルクトースであるので補正は不必要であると考えられる。

要 約

レイン・エイノンの直接滴定法は牛乳および乳製品の乳糖およびショ糖の定量に広く応用されている。わが国の国内規格では、ハチミツの成分規格は直接還元糖 65% 以上、見かけのショ糖含量は 5% 以下と定められているが、それらの測定法については明示されていない。本研究においてはレイン・エイノン法において最終液量が 35 ml となるような条件で還元試験を実施するように改められた方法 (改変レイン・エイノン法) により、定量表を用いずにハチミツの還元糖およびショ糖含量を測定する方法を試みた。ただしショ糖の定量の際の転化には Walker 法 (塩酸加水分解法) を使用した。ハチミツの還元糖は単糖類 (グルコースおよびフルクトース) よりなるので加糖練乳の場合のように、乳糖の分解による還元力の増加を補正する係数の使用は不要である。市販ハチミツ 30 種類について測定した結果では、還元糖含量は転化糖として 68.20~75.42% 見掛けのショ糖含量は 0~4.81% であり、両者ともすべて規約の範囲内であることが認められた。

文 献

- 1) J. H. Lane, L. Eynon : *J. Soc. Chem. Ind.* 42, 32T (1923)
- 2) 吉野梅夫, 田中恵子, 山内邦男, 津郷友吉 : 食

- 衛誌, 9, 469 (1968)
 3) 日本薬学会編: "衛生試験法注解" p. 436 (1965)
 金原出版
 4) H. S. Walker: *J. Ind. Eng. Chem.* 9, 490 (1917)
 5) 慶田雅洋, 白鳥つや子, 川城 巖: 食衛誌, 9, 502 (1968)
 6) 昭和 44 年 11 月 13 日付官報第 12873 号
 7) 佐藤勘之助: 北海道工試報, 51, 1 (1934)

薬用植物の栽培試験(第1報)

カンゾウの発根試験*

堀越 司, 本間尚治郎, 逸見誠三郎**

Studies on the Cultivation of Medicinal Plants. I

Rooting Experiment of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. et DC.

Tsukasa HORIKOSHI, Naojiro HOMMA and Seizaburo HEMMI

The experiment was carried out in order to investigate the effect of six kinds rooting promoters (GA, OX, NAA etc.) on annual and biennial cutting of *Glycyrrhiza uralensis* DC.

The results were as follows.

- In control, the growth of aerial and subterranean part showed larger biennial than annual cutting. Also the effect of rooting promoters was more remarkable in the biennial than the annual.
- The followings were observed to be effective: the dusts of 2-naphthylacetamide, indolbutyric acid and 5-chloro-1, H-3 indazoryl acetic acid.

(Received May 31, 1973)

近年化学工業の発達に伴ない、あらゆる分野で人々の保健衛生の面が問題にされているなかで、薬用植物の重要性が認められてきた。マメ科植物のカンゾウは中国東北部(旧満州)、シベリア¹⁾などに多く自生する多年生草本であり、根および走出茎を乾燥して甘味料、薬用とする。その需要は多くわが国では年間 6~7 千トンの消費であり原料の大部分は輸入に依存しているのが現状である。

北海道では、カンゾウの栽培が可能なのは既に農林省北海道農試で 1954 年~1968 年に確認されており²⁾、北海道薬用植物栽培試験場でも 1964 年から試作し現在に至っている。

花木、一般花卉では化学物質の処理によって発根を

促進することが知られ³⁾、実用化されているもの⁴⁾もあるが、薬用植物についての報告はないようである。

そこで著者らは取り敢えず国内需要を考え、国内生産の角度からカンゾウの増殖すなわち、栄養繁殖を目標に、6種類の植物生長調節剤(発根剤)を供試し、発根試験を行ない、2, 3の知見を得たので報告する。

本試験遂行のため貴重な発根剤を快よくご恵与賜ありがとうございました各位に対し、心から感謝の意を表わします。

材料および方法

材料 *Glycyrrhiza uralensis*

試験設計

| | | 1 ~ 7 | |
|-----|------|--------------|--------------|
| | | a~b 10~10 | a~b 10~10 |
| | 液剤 | I 100PPM | II 200PPM |
| | | III 原液 | IV 40倍 |
| 処理区 | 粉剤 | V 100PPM | VI 粉衣 |
| | | VII 粉衣 | VIII 粉衣 1.0% |
| | | IX 粉衣 0.5% | X |
| 区分 | 無処理区 | CO (対照) | |

* 日本作物学会第 155 回講演会にて一部発表

** エーザイ KK, 川島工場

区分 10区7連制

発根剤の性質

| | | | | |
|------|-----|----------------------------------|--------|----|
| I | GA | ジベレリン 3.5% | 100PPM | |
| II | // | // | 200 // | |
| III | OX | インドール 酪酸 0.4% | 原液 | 液剤 |
| IV | // | // | 40倍 | |
| V | NAA | ナフタレン 酪酸 | 100PPM | |
| VI | RO | アルファナフチルアセトアミド 0.4% | | |
| VII | RT. | 5-クロル-1 H-3-インダゾリル 酪酸ナトリウム 0.05% | | 粉剤 |
| VIII | Ox | インドール 酪酸 1.0% | | |
| IX | // | // 0.5% | | |

試験方法

挿穂の基準

長さは1, 2年生とも4~6 cm, 直径は1年生が2 mm~3 mm, 2年生が4 mm~5 mm, 芽数は1, 2年生ともに1~3ヶとした。

発根剤処理法

試験設計区分のI, II, III, Vは挿穂の切り口を2~3分所定の液剤に浸漬し, VI, VII, VIII, IXは切り口に各々粉剤をまぶした。IVのみは切り口を3時間液剤に浸漬した。

挿し木法(植え付け法)

素焼の植木鉢を用い耕土即ち沖積砂質壤土を充填した。鉢は直径15 cmで底から8 cm上のところまで耕土を入れた。その上にカンゾウの挿穂を10本ならべて, パーミキュライトで覆土した。念のため更に砂をパーミキュライトの上にふりかけた。

試験は1972年5月27日から8月3日までであり, 期間中の管理はバロンスクリーンにて日除けをし, 晴

天ならば, 朝夕灌水し, 生育状況の観察は朝9時に行なった。

1972年7月29日~8月3日には全供試個体を掘り上げ水洗後各個体の発根調査を実施した。

試験結果

表の数字はすべて control に対する百分比である。括弧内は平均実測値である。

1) Table 1 (1年生)によれば, 地上部と根長は対照区ははるかに優る傾向を示したが, 根数や分岐根では一部発根剤処理区が優る傾向を示した。

2) Table 2 (2年生)によれば, 根長を除き一部発根剤処理区が対照区に比しはるかに凌駕する傾向を示した。特に根数の増加することは明らかであり, 粉剤処理は液剤処理よりのその傾向は大きくなる。これらのことはTable 1でも認められたが, 本表では一層顕著となることが判明した。ただし根数の増加は認められるが, 根長の増大が全く認められなかった。このことは根長の発達と肥培管理の問題として検討する

Table 1. Examination of Root System (1972, 7, 29~8, 3)
Glycyrrhiza uralensis DC (annual)

| | | aerial part | | | subterranean part | | |
|--------------------|------------|--------------|----------------|----------------|-------------------|-------------|---------------|
| plot | | plant height | petiole length | petiole number | root length | root number | branched root |
| liquid formulation | GA 100PPM | 40 (4.22) | 53 (3.28) | 42 (2.40) | 12 (1.52) | 166 (6.63) | 0 (0) |
| | // 200 // | 6 (0.58) | 0 (0) | 0 (0) | 12 (1.53) | 100 (4.00) | 0 (0) |
| | OX (f.c.) | 50 (5.20) | 58 (3.61) | 68 (3.88) | 31 (3.87) | 147 (5.88) | 80 (12) |
| | // 40 | 35 (3.69) | 47 (2.95) | 51 (2.92) | 29 (3.68) | 81 (3.24) | 107 (16) |
| dust formulation | NAA 100PPM | 29 (3.02) | 45 (2.83) | 72 (4.17) | 15 (1.85) | 60 (2.39) | 33 (5) |
| | RO | 60 (6.28) | 69 (4.33) | 74 (4.25) | 26 (3.20) | 134 (5.35) | 80 (12) |
| | RT | 35 (3.62) | 34 (2.12) | 73 (4.20) | 19 (2.37) | 77 (3.08) | 13 (2) |
| | OX 1.0% | 65 (6.79) | 81 (5.04) | 73 (4.22) | 40 (4.98) | 176 (7.06) | 73 (11) |
| | // // | 71 (7.48) | 83 (5.17) | 88 (5.08) | 53 (6.62) | 121 (4.84) | 67 (10) |
| | Control | 100(10.50) | 100 (6.24) | 100 (5.77) | 100(12.57) | 100 (4.00) | 100 (15) |

Table 2. Examination of Root System (1972, 7, 29~8, 3)
Glycyrrhiza uralensis DC (biennial)

| plot | | aerial part | | | subterranean part | | |
|-----------------------|------------|--------------|----------------|----------------|-------------------|-------------|---------------|
| | | plant height | petiole length | petiole number | root length | root number | branched root |
| liquid formulation | GA 100 PPM | 64 (7.53) | 69 (4.50) | 89 (4.96) | 27 (3.61) | 107 (5.37) | 0 (0) |
| | // 200 // | 26 (3.10) | 72 (4.74) | 71 (4.40) | 22 (2.94) | 107 (5.37) | 0 (0) |
| | OX (f.c.) | 76 (8.88) | 82 (5.40) | 78 (4.85) | 42 (5.55) | 159 (7.98) | 47 (10) |
| | // 40 | 120(14.07) | 99 (6.54) | 90 (5.56) | 92(12.08) | 79 (3.97) | 138 (29) |
| dust formulation | NAA 100PPM | 123(14.44) | 116 (7.64) | 121 (7.50) | 53 (6.99) | 99 (4.97) | 129 (27) |
| | RO | 81 (9.47) | 81 (5.34) | 87 (5.36) | 35 (4.58) | 244(12.32) | 133 (28) |
| | RT | 111(12.99) | 88 (5.78) | 100 (6.17) | 54 (7.09) | 175 (8.79) | 67 (14) |
| | OX 1.0% | 139(16.33) | 104 (6.88) | 104 (6.42) | 60 (7.95) | 199(10.01) | 76 (16) |
| | // 0.5% | 101(11.91) | 80 (5.26) | 81 (5.00) | 75 (9.94) | 164 (8.23) | 76 (16) |
| | Control | 100(11.75) | 100 (6.57) | 100 (6.19) | 100(13.19) | 100 (5.03) | 100 (21) |

必要があるものと思われる。

以上のことからカンゾウの発根は1年生走出茎よりも、2年生走出茎がはるかに高いことを確認した。また、カンゾウの発根を促進したと思われる発根剤は、アルファーナフチルアセトアミド、インドール酪酸、5-クロル-1 H-3-インダゾリル酢酸ナトリウムなどの粉剤であるのが特長である。ただし液剤でも濃度や、浸漬時間、方法などによっては発根の促進効果が期待出来るものと思われる。

なお、今後は上記の結果を検討し更に機会をつくりカンゾウの発根促進効果を明確にし、所期の目標である育苗と増殖の実用化の栽培に役立てたいと考えている。

摘 要

ウラルカンゾウの1年生と2年生のさし穂を供試し、ジベレリン、オキシベロンなどの発根促進物質の効果について試験した。結果は次に述べるとおりである。

1) 無処理の場合1年生に較べ、2年生さし穂が地上・地下部とも優れ、発根促進物質の効果も1年生より2年生さし穂において顕著であった。

2) 発根促進に効果のあると思われるものはアルファーナフチルアセトアミド、インドール酪酸、5-クロル-1 H-インダゾリル酢酸などの粉剤である。

文 献

- 1) 刈米達夫, 木村雄四郎: 最新和漢薬用植物, 1, 234 (1963)
- 2) 住田哲也: 甘草に関する研究, 北農, 25, 316 (1958)
- 3) 三橋 博: 新しい薬用植物栽培法 (カンゾウ) 106 (1971)
- 4) 農林省北海道農業試験場, 北大医学部生薬学教室甘草試験成績 1 (1961)
- 5) 山田 登: 作物のケミカルコントロール 46 (1967)
- 6) 西 貞夫: 園芸作物とケミカルコントロール 102 (1971)

リゾチーム製剤の力価測定について

西崎笹夫・木嶋敬二・横田椅江・川村次良

On the Determination of Lysozyme Containing in the Commercial Preparations

Sasao NISHIZAKI, Keiji KIJIMA, Isue YOKOTA and Jirō KAWAMURA

Results of the assay for the potencies of lysozyme material powders and for the contents of lysozyme in the commercial preparations (material powders : 9, injections : 2, tablets : 41, capsule : 1, Total : 53 samples) collected for the official inspection in 1972, were described.

When the all samples were determined by the modified standardized method described in the text, eleven tablet samples were shown the values not more than 70% of the labeled potencies, as shown in Fig. 1 of Exp. I.

Several samples which had low potency were anxious to be decreased by grinding, filtration and by adsorption to the insoluble precipitation. Through the investigation on each factor, finally, the almost samples which had shown lower activities in Exp. I could be obtained the values of 80~120%, by using of the solution for extraction containing of sodium chloride in 0.5 M. This fact will be also interesting in the aspect of bioavailability. These data were summarized in Table 1 of Exp. II. The authors could not point out the special components which inhibit these determinations.

The content uniformity of lysozyme tablet samples was also reported in Table 2 of Exp. III.

(Received May 31, 1973)

消炎酵素製剤としてのリゾチーム原末〔塩化リゾチーム (内服用)〕の規格試験法は「医薬品の規格および試験法：昭和42年」¹⁾に掲載されているが、各製剤についての公定的な試験法はない。

著者らはリゾチーム原末ならびにリゾチーム含有製剤について昭和47年度医薬品等一斉取締試験を行なった。今回収去された検体は、原末：9、注射剤：2、錠剤：(10mg 力価含有) 31、(30mg 力価含有) 10、カプセル剤：1、計53検体であった。なお、原末には白色結晶性粉末とりん片状凍結乾燥標品が、注射剤には注射用溶液製剤と凍結乾燥したアンプル標品とがあり、錠剤では糖衣を施したものは1検体もない。収去された検体の中では、とくに錠剤について、その原末の品質はもとより、処方、製造工程、製剤の保存条件、さらに力価測定の方法などが測定値に及ぼす影響について非常に興味もたれた。

力価測定にあたって、すべての検体をリゾチーム原末の規格試験法に準拠した方法をスクリーニング試験として行なうことにした(実験 I)。

次いでスクリーニング試験の成績に基づいて、全検体の含量分布曲線から考察して、表示力価の70%未満の検体を再検討を要すべきものとし、主として試料液の調製法に検討を加えた結果、酵素含有錠剤の力価測定に際しての若干の基礎的知見をえた(実験 II)。

なお、実験 II においては錠剤数個を用いての測定値であるため、数社のメーカーの錠剤の1個ごとのリゾチーム含量の均一性をも検査したので併せて報告する(実験 III)。

実験 I スクリーニング試験

I-1：試薬

(1) リン酸塩緩衝液 (pH 6.2)

規格試験法¹⁾による。調製後冷所に保存し、1週間以内に使用した。

(2) 基質液

規格試験法¹⁾による。ただし、*Micrococcus lysodeikticus*の乾燥菌体はロット番号、保存条件などによって感度が低下することがあるが、著者らの用いた基質(生化学工業製、凍結乾燥粉末、ロット番号 21-88-778)はリゾチーム標準品によってスクリーニング試験を行なうとき、吸光度の低下は約 0.100 ± 0.005 程度のものであった。

I-2：検体の前処理

原末および注射剤は、とくに前処理を必要としない。錠剤は各20個をとり、その重量を精密に量り、1個あたりの平均重量をあらかじめ算出しておき、それを乳鉢ですりつぶして粉末とした。またカプセル剤は錠剤の方法に準じた。

I-3：試料溶液および標準溶液の調製

原末、錠剤およびカプセル剤の粉末試料は標準品と同時にデンケーター（シリカゲル）中で2時間減圧乾燥し、それぞれ約 50 [mg (力価)] に対応する量を精密に量り、リン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えて、正確に 100 ml ずつとした。以下、原末については標準品と平行してその 2 ml ずつを正確にとり、リン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えて正確に 100 ml とし、さらに 2 ml ずつをとり、それぞれにリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えて正確に 50 ml とし、試料溶液および標準溶液とした。

注射剤についてはその表示力価に従って原末に準じて試料溶液を調製した。なお、錠剤およびカプセル剤については不溶性沈でん物を認めるので、東洋ろ紙 No. 4 を用いてろ過したろ液について、以下、原末と同じ操作によって試料溶液を調製した。

I-4: 定量操作

基質液を振り混ぜながら正確に 3 ml ずつを量り、各試料溶液、標準溶液および対照液について3回以上実験するのに必要な本数の試験管に移し、氷水中に浸し、実験開始直前に順次に 35° で3分間加温する。別に 35° で3分間加温した試料溶液、標準溶液およびリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を正確に 3 ml ずつをそれぞれ加えてから、10±0.1 分間、35° に放置したのち、水を対照として層長 10 mm、波長 640 mμ における吸光度を測定する。各試料溶液、標準溶液および対照液についておのおの少くとも3回以上実験を繰り返し、各液の平均値をそれぞれ E_{Ti} 、 E_S および E_0 とし、次の式によって試料 1 mg 中のリゾチーム量を算出した。

$$\text{試料 1mg 中のリゾチーム量 [mg (力価)]} = \frac{E_0 - E_{Ti}}{E_0 - E_S} \times \frac{\text{標準品の量 [mg (力価)]}}{\text{採取した試料の重量 (mg)}}$$

この数値に検体 1 個あたりの平均重量を乗じた値を検体の表示量で除し、100 倍して含量パーセントであらわした。なお注射剤については、希釈倍数から換算して 1 アンプル中の含量パーセントを求めた。

I-5: 試験成績

実験 I の試験成績を Fig. 1 に示す。

実験結果から、原末のうちの7検体は標準品よりも若干高い力価を、また2検体はいくらか低い力価を示したが、9検体とも 1 mg あたりの力価は、規格に示された 0.8 [mg (力価)] 以上であった。

なお、注射剤2検体については、両検体の間に力価の隔たりは認められるが、いずれも許容範囲内にあるものと判断される。

錠剤については、80~85% 附近にピークを有する

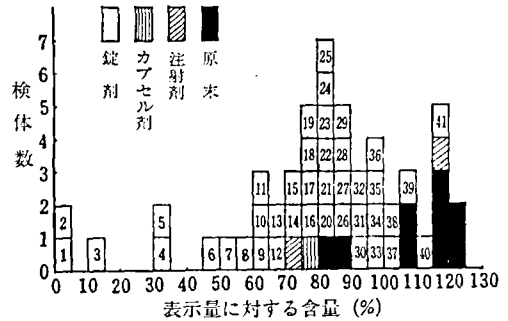


Fig. 1. スクリーニング試験による力価測定成績。このヒストグラムにおける数字は、低含量から高含量への順序に従って付した仮りの番号で、検体受付番号とは関係ない。また、この番号は実験 II、実験 III と共通させてある。なお、横軸は 5% 以下、10% 以下……というように 5% 刻みに示した。したがって No. 12, No. 13 の測定値はいずれも 70% の値をえているので、70% 未満の検体は No. 1~No. 11 までである。

正規分布様の分布を示し、最高値約 120% から最低値はほとんど 0 に近く、幅広い範囲にわたる。著者らの経験では、この方法による実験誤差を ±10% と想定し、規格値としては 80~120% となることが望ましいが、仮りにその含量が 70% 未満の検体を再検討を要すべき検体の対象とした。これらの検体は、得られた力価値を想定力価として、検液の採取量を調節して再試験を行なったが、各検体を通じて両値の間には 10% 以内の誤差でよく一致し、しかも 70% に達したものは 1 検体もなかった。

カプセル剤については錠剤に準ずるものと思われるが、今回の取去検体には 70% を超える 1 検体のみであったので、じゅうぶんな検討を行なわなかった。

実験 II スクリーニング試験において、表示量の 70% 未満の含量を示した錠剤に対する若干の検討

II-1: すりつぶしの影響

実験 I において錠剤をすりつぶすとき、ある種の検体の粉末の性状は吸湿などの若干の変化がみられるものがあつた。すりつぶしの操作中の衝撃などによる物性的変化が力価に及ぼす影響を調べるため、約 50 [mg (力価)] に対応する錠剤の個数 (10 mg 力価含有錠剤は 5 錠を、30 mg 力価含有錠剤では 2 錠) をとり、直接リン酸塩緩衝液 (pH 6.2) 中で均質に崩壊させ、東洋ろ紙 No. 4 でろ過したろ液について、以下実験 I の方法を準用してみた。

II-2: ろ過の影響

II-1 の結果 (Table 1 参照) に基づき、不溶性沈で

ん物への吸着を配慮して、トリプシン、キモトリプシンの場合²³⁾にならない、II-1 におけるろ過操作のみを省略して試験を行なった。リゾチームの試験には濁度を測定するため、当然、試料溶液のにごりが影響を与えることになる。したがって、試料溶液のみを用いたときの対照値を求めたが、実際にはほとんど測定誤差範囲内にあることが多かった。

II-3：食塩濃度の影響

実験 I および II-1, II-2 の実験経過から、なおも 70% に達しない検体が若干あった。それらの成績を考察するとき、(1) 同一メーカーの 10 mg 力価含有と 30 mg 力価含有の製剤の測定値を比較するとき、30 mg 力価を含む錠剤は 10 mg 力価を含むそれよりもほとんどの場合有意に高い含量値をうること、(2) これらの製剤に表示量のリゾチーム標準品を添加して実験を行なった場合、添加したリゾチーム力価よりも著しく低い値しかえられないことから、リゾチームが賦形剤などの成分に強固に吸着されるがために、以上の操作ではリゾチームがじゅうぶんに遊離されないままであると考えるのが妥当のように思えた。そこで、たん白質などのクロマトグラフィーに常用される食塩濃度の変化とリゾチームの溶離状態との相関性を調べることにした。すなわち、比較的低力価の検体を選び、表示量に基づいてその約 50 [mg (力価)] に対応する量を取り、蒸留水、および種々に濃度を変えた食塩水を用い、100 ml のメスフラスコ中で崩壊させたのちろ過し、以降はリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を用いて実験 I の方法を準用した。その結果の一部を Fig. 2 に示す。

Fig. 2 から、ほとんどの検体はある食塩濃度以上になると急激な力価の上昇をみせ、ピークに達してからは徐々に下降する傾向が認められた。各検体についてピークを示す食塩濃度は一致はしないが、その濃度範囲は 0.2~0.5 M にある。一方、一部の合格検体についてこの方法を適用したところ、力価の増強は顕著ではなかった。

以上の実験結果に基づいて、食塩濃度を仮りに 0.5 M と設定して実験を行なった。

II-4：試験成績

実験 II の試験成績を Table 1 に示す。

実験 II においては、実験 I における 70% 未満の錠剤検体を主な対象として検討を行なった。

錠剤のすりつぶしの操作を省くことによって有意に力価の増加がみられたものもある (No. 1, 2, 7, 8, 11) が、測定誤差を考慮するとき、力価の増強は顕著とはいえない。この結果さらに 70% 未満の錠剤 (7 検体)

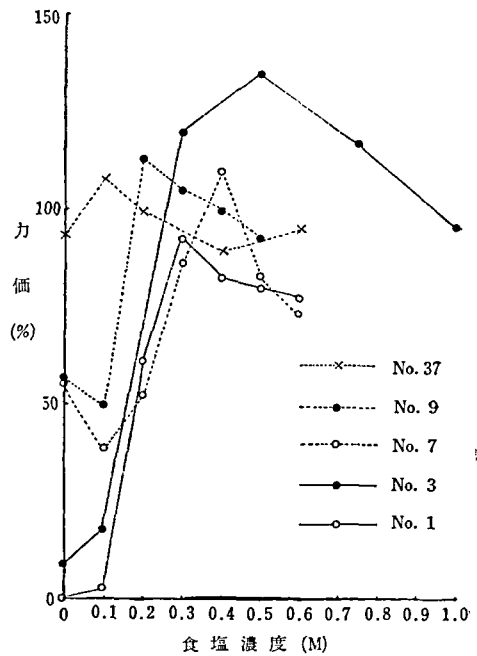


Fig. 2. 錠剤の抽出溶媒中の食塩濃度と力価 (%) との相関関係

Table 1. 実験 II における錠剤の定量成績

| 検体番号 | 含量 (%) | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|----|----|-----|-----|-----|----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70-80 | 90 | 100 | 110 | 120 | 130 |
| 1 | | | | | | | | | | ◎ | | | |
| 2 | | | | △ | △ | | ○ | | | | ◎ | | |
| 3 | | | | I △ | | | | ○ | | | | | ◎ |
| 4 | | | | | I △ | | | | | ○ | ◎ | | |
| 5 | | | | | I △ | | | | | | ◎ | | ◎ |
| 6 | | | | | | I △ | | | | ○ | ◎ | | |
| 7 | | | | | | | | I | | △ | | | ◎ |
| 8 | | | | | | | | I | | △ | ◎ | | |
| 9 | | | | | | | | | I △ | | ◎ | | ◎ |
| 10 | | | | | | | | | I | △ | | | ◎ |
| 11 | | | | | | | | | I | △ | | | ◎ |
| 12 | | | | | | | | | I | | | | ◎ |
| 14 | | | | | | | | | | I | | | ◎ |
| 30 | | | | | | | | | | | I | | ◎ |
| 37 | | | | | | | | | | | | ◎ | I |
| 41 | | | | | | | | | | | | | ◎ |

I：実験 I の成績を参考として示した。
 △： II-1 の方法による。
 ○： II-2 の方法による。
 ◎： II-3 の方法による。
 なお、検体番号 12 以上の検体は参考として行なったものの一部である。

を対象として、ろ過の操作を省くとき明らかな力価の増加が認められるものがあつた。ただし、No. 1, 2 および 3 についてはなおも 70% には達しえなかった。

そこで著者らは錠剤中のリゾチームの抽出に食塩水溶液を用い、その食塩濃度と力価との相関性を検討し、食塩濃度を 0.5 M と設定して No. 1~No. 11 およ

び種々の力価の検体を選んで適用したところ、ほとんどの検体は 80~120% の範囲にあることを知った。これは一種の塩溶効果によるものと考えられる。また Table 1 に示された◎印はいずれも 0.5 M の食塩濃度で行なったもので、Fig. 2 に示したように各検体におけるピークの食塩濃度はかならずしも一致していないので、詳細に検討するならばいくつかの検体の定量値はなおもやや上昇することが予想される。

一方、今回の錠剤がすべて腸溶性でないこと、最高の測定値をえるには適当な食塩濃度が必須であることのために、内服に際しての胃内での変化、腸内での変化、さらに腸管からの吸収と排泄を含めた医薬品の有効性の問題とからませて、単なる定量法とは別の側面において検討を要すべき諸問題が展開されるであろう。

なお、錠剤の申請書にみられる 40 検体 (残りの 1 検体は不明) から、賦形剤、結合剤、崩壊剤などのベストテンを示すと、乳糖 : 39/40, デンプン (バレイショデンプンまたはトウモロコシデンプン) : 32/40,

ステアリン酸マグネシウム : 12/40, タルク : 10/40, CMC カルシウム : 7/40, 微結晶セルロース : 6/40, ステアリン酸カルシウム : 5/40, サイクラミン酸ナトリウム, 軽質無水ケイ酸, アビセル : 各 4/40 の順となる。これらの処方に対比させて No. 1~No. 11 の検体の成分を検討したところ、定量法を妨害する特定の成分を指定しえなかった。

実験 III 錠剤中のリゾチーム含量の均一性の検討

実験 II において、錠剤を直接溶媒中で崩壊させる場合、2 錠あるいは 5 錠を用いる実験が多かった。そこで実験誤差のほか各錠剤 1 個あたりの含量の均一性を参考までに検査した。すなわち、各メーカーの錠剤 10 個ずつを無作為に抽出し、1 錠ずつにリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えてふりまぜながら崩壊させ、それを東洋ろ紙 No. 4 を用いてろ過し、ろ液を規定量にうすめて試料溶液とし、その力価を検定した。実験 I の結果、含量 90% 以上について検討を行ない、その典型的な 7 検体についてのデータを Table 2 に示す。

Table 2. 錠剤中のリゾチーム含量の均一性の成績

| 検体番号 | 実験に供した個数 (ii) | 実測範囲 (%) (min.~max.) | 平均値 (%) (M) | 標準偏差 (S) | 変動係数 (S/M) |
|------|------------------|-------------------------|----------------|-------------|---------------|
| 29 | 10 | 79~108 | 90 | 3.30 | 3.67 |
| 33 | // | 71~105 | 90 | 3.58 | 3.98 |
| 34 | // | 90~121 | 111 | 2.81 | 2.53 |
| 35 | // | 91~115 | 101 | 2.53 | 2.51 |
| 37 | // | 74~120 | 103 | 4.37 | 4.24 |
| 40 | // | 90~113 | 101 | 2.14 | 2.12 |
| 41 | // | 96~136 | 118 | 3.70 | 3.14 |

Table 2 に示した成績から、ばらつき指標となる変動係数には各メーカーによって約 2.1 から 4.2 までの隔たりがみられた。なお、平均値は実験 I の成績とおおむね一致したが、中には No. 34, No. 40 のように約 10% の変動を認めたものも含まれる。

ま と め

昭和 47 年度医薬品等一斉取締試験の対象として、リゾチーム原末ならびに市販リゾチーム含有製剤 (原末 9, 注射剤 2, 錠剤 41, カプセル剤 1, 計 53 検体) の試験を行なった。

全検体を塩化リゾチームの規格試験法に準拠した方法をスクリーニング試験として行ない、その結果を実験 I, Fig. 1 にヒストグラムとしてあらわした。

原末はすべて規格値の 0.8 [mg (力価)] 以上に適合した。

表示量の 70% 未満の検体 (錠剤 11 検体) について再検討を行なった。力価低下の要因と思われる (1) すりつぶし操作, (2) ろ過操作を省くことによって、11 検体中 8 検体までは 70% に達した。さらに 0.5 M 食塩液を抽出溶媒とすることによってこれら 11 検体を含めた多くの検体はいずれも 80~120% をえたので、以上の結果を実験 II, Table 1 に要約した。これは錠剤の力価測定法に対して示唆を与える知見であり、一方では薬品の有効性とも関連した問題として考慮されねばなるまい。

なお錠剤の均一性を若干調べたので、その一部を実験 III, Table 2 に示した。

文 献

- 1) 医薬品の規格および試験法 (昭和 42 年) : 厚生省業務局製薬課, p. 17

2) 西崎笹夫, 横田椅江: 衛生試報, 89, 97 (1971)

3) 西崎笹夫, 横田椅江: *ibid.*, 90, 98 (1972)

4) 荒森岩樹ら: 昭和 46 年度厚生科学研究報告,

塩化リソチアムの安定性について

性腺刺激ホルモンの研究 (第9報)

血清性性腺刺激ホルモンの安定性

越村 栄之助

Studies on Gonadotrophic Hormones. IX

Stability of Pregnant Mares Serum Gonadotrophin

Einosuke KOSHIMURA

In order to investigate the stability of the Pregnant Mares Serum Gonadotrophin preparations diluted with lactose, some parts of them were stored for six months at 40°, and the other, for one year in room temperature, protecting from light.

It was found that the activity of the former was decayed 10%, whereas, no degradation was found in the sample stored in room temperature for one year.

(Received May 31, 1973)

乳糖でうすめた血清性性腺刺激ホルモン (PMS) を 40° および室温に放置し, 1 箇月, 3 箇月および 6 箇月後に効力の変化を経時的に比較検討したのでそれらの結果を報告する。ただし, 室温に放置したものは 1 年後に調査した。

実験の部

1. 実験材料

1 mg 約 1700 単位の PMS を乳糖でうすめて, 五酸化リン上で減圧乾燥し, ガラス管中に熔閉したもの

で, その 1 mg は 7.8 単位である。これをしゃ光して, 40° のふ卵器および実験室に放置した。

2. 実験動物

生後約 3 週の雌ラット。

3. 実験方法

第八改正日本薬局方血清性腺刺激ホルモンの定量法¹⁾による。

実験結果

Table 1 に示す。

Table 1. Change of PMS potency

| Potency of PMS (%) | Storage period (month) | | | |
|--------------------|------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | 1 | 3 | 6 | 12 |
| 40° | 101 (L=0.09) | 94.6 (L=0.21) | 90.8 (L=0.15) | — |
| room temp. | — | — | — | 102 (L=0.31) |

結論

乳糖でうすめた PMS 製剤をしゃ光して 40° に放置するとき, 6 箇月後にその効力が約 10% 減少したが, 室温に放置したものは 1 年後においても効力の減

少を認めなかった。

文献

1) 第八改正日本薬局方第 1 部, p. 413 (1971)

インシュリンに関する資料 (第 8 報)

日局インシュリン標準品 (711) の力価検定

佐藤 浩・小林熊夫・川村次良

On the Insulin. VIII

The Assay of The Japanese Pharmacopoeia Standard
"Insulin Standard (711)"

Hiroshi SATŌ, Kumao KOBAYASHI and Jirō KAWAMURA

In the preparation of Japanese Pharmacopoeia Insulin Standard, the potency of crystalline porcine insulin (Connaught Medical Research Laboratories, Toronto) was determined with the Fourth International Standard for Insulin (1958) by J. P. VIII method.

On the basis of the results, the J. P. Insulin Standard (Control No. 711) was established with a potency of 25.4 units per mg.

(Received May 31, 1973)

日局インシュリン標準品製造に際して、購入した結晶インシュリン粉末の力価を国際標準品と比較し、力価を検定したのでその成績を報告する。

材料と方法

1. 原料と試料原液: Connaught Medical Research Laboratories 製のブタ結晶インシュリン (力価 24 u/mg 以上) を原料とした。硬質小試験管 (7×90 mm) 中に 23 mg ずつ秤り入れ、シリカゲル乾燥器内に一夜放置した。翌日、管の上端を熔閉したのち冷蔵庫内に保存した。このなかから任意の 1 本をとり出し、規定の方法¹⁾ で溶解して試料原液とした。

2. 標準品: 第 4 次国際インシュリン標準品 (1958) [24 I.U./mg; 50% ブタ+50% ウシ] を標準品とした。試料原液の調製と同様の方法で溶解して標準原液とした。試料原液および標準原液は、試験当日さらに希釈して用いる。

3. 力価検定法: 日局 VIII インシュリン注射液の定量法¹⁾ に準じて行なった。各試験に用いた動物は雌性家兎で、使用数はすべて 24 である。血糖値測定は採血当日に行なった。4 回の予試験の結果、この試料粉末の力価は 25 u/mg であると判断できたので、本試験における試料原液はこの想定単位に基づいて調製した。試験実施上の条件、操作法および数値の処理な

Table 1. Data from Assay of Insulin Sample* and Combined Results

| Exp. No. | N | Ta | Tb | M' | L | w | wM' |
|----------|----|-----|------|---------|--------|---------|----------|
| 1 | 24 | -25 | -657 | 0.0114 | 0.1132 | 1358.17 | 15.4832 |
| 2 | 24 | -35 | -687 | 0.0153 | 0.1306 | 1020.38 | 15.6118 |
| 3 | 24 | 55 | -587 | -0.0282 | 0.1208 | 1192.65 | -33.6328 |
| 4 | 24 | 10 | -526 | -0.0057 | 0.1450 | 827.77 | -4.7183 |
| 5 | 24 | -72 | -624 | 0.0347 | 0.0930 | 2012.25 | 69.8252 |
| 6 | 24 | -44 | -572 | 0.0231 | 0.1504 | 769.40 | 17.7731 |
| 7 | 24 | 3 | -585 | -0.0015 | 0.1110 | 1412.54 | -2.1188 |
| 8 | 24 | -12 | -578 | 0.0062 | 0.1044 | 1596.79 | 9.9001 |
| 9 | 24 | -43 | -645 | 0.0200 | 0.1212 | 1184.79 | 23.6959 |
| 10 | 24 | 40 | -690 | -0.0174 | 0.1174 | 1262.73 | -21.9716 |

Potency (weighted mean)=25.4 units per mg.

(* Sample, assuming to 25 units per mg.)

どは、日局¹⁾および前報²⁾を参照されたい。

判定し、日局インシュリン標準品（711）と認めた。

結 果

L 値が規定を外れたものもあるが、10 回行った本試験のデータのすべてを用いて荷重平均を求めた。その全成績を表に示す。試験の結果からこの試料粉末は、1 mg 当り 25.4 国際単位の力価を有するものと

文 献

- 1) 第八改正日本薬局方第一部, p. 73
- 2) 長沢佳熊・佐藤 浩・白井浄二：衛生試報, 75 419 (1957)

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）

“プレドニゾロン標準品”について

木村俊夫・川村次良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) “Prednisolone Reference Standard”

Toshio KIMURA and Jirō KAWAMURA

For establishment of prednisolone reference standard, purified material was obtained and tested. Its quality was compared with International Chemical Reference Substance and United States Pharmacopoeia Reference Standard. Analytical data indicate that this material is suitable to serve as the Japanese Pharmacopoeia Reference Standard.

(Received May 31, 1973)

第八改正日本薬局方プレドニゾロンの確認試験に用いられる国立衛生試験所標準品プレドニゾロン標準品を製造したので、その試験成績を報告する。

原料：三共株式会社から購入した。

試薬：国際化学参照物質 (Control 167029)

米国薬局方参照標準品 (Control F, USP 標準品)。

試験方法：特に記載しない限り、第八改正日本薬局方の方法によった。

試験成績

1. 外観：白色の結晶性粉末。
2. におい：ない
3. 融点：235° (分解)。
4. 旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+98.4° (乾燥後 0.1 g, ジオキサン, 10 ml, 100 mm, 応用電気研究所製 MP-1T 型自動旋光計)。
5. 乾燥減量：0.04% (0.2 g, 105°, 恒量)。
6. 赤外吸収スペクトル：プレドニゾロンには3種の結晶多形が存在すると報告されている¹⁾。国際化学参照物質の赤外吸収スペクトルはこれらの結晶形のうちエタノールから再結晶して得られる結晶形であることを示している²⁾ので、今回製造した標準品もエタノール

ルからの再結晶品とした。スペクトルを Fig. 1 に示す (臭化カリウム錠剤法, 日本分光株式会社製 DS-403G 型赤外分光光度計)。

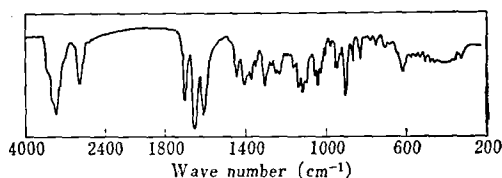


Fig. 1. Infrared spectrum of Japanese Pharmacopoeia Prednisolone Standard (KBr Tablet)

7. 紫外吸収スペクトル：Fig. 2 に示す。242 m μ に吸収極大を有する (12.6 μ g/ml メタノール, 島津製作所製 D-40R 型自動分光光度計)。

8. 吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ ：413 (7 回の平均値, 標準偏差 0.68%, 242 m μ , メタノール, 島津製作所製 QV-50 型分光光度計および日立製作所製 139 型分光光度計)。同時に測定した国際化学参照物質および USP 標準品の吸光度はともに 412 であった。

9. 薄層クロマトグラフ法：ケイ光剤入りシリカゲル (メルク製 GF₂₅₄) を 250 μ の厚さに塗布したガ

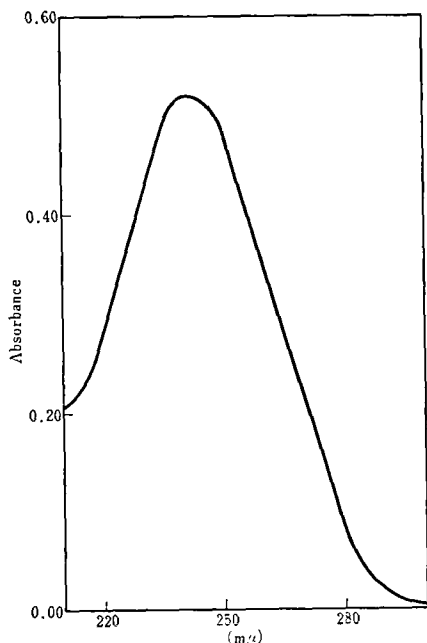


Fig. 2. Ultra-violet absorption spectrum of Japanese Pharmacopoeia Prednisolone Standard (12.6 μg per ml of methanol)

ラス板 (20×20 cm) に、原料、国際化学標準物質および USP 標準品 300 μg (30 mg をクロロホルム 1

ml に溶かし、その 10 μl を用いる) ずつを原点に付け、(a) クロロホルム-メタノール (9:1)、(b) クロロホルム-アセトン (4:1) および (c) ベンゼン-メタノール (9:1) の 3 種の溶媒系を用いて展開した。溶媒系 (b) の場合は 2 回展開を行なった。展開後、105° で乾燥しそのまま 2540 Å の紫外線下で観察するか、あるいは乾燥後に過塩素酸を 2% 含むメタノール溶液を均等に噴霧し、120° で 20 分間加熱後 3660 Å の紫外線下で観察した。その結果を Fig. 3 に示す。いずれの溶媒系においても、日局標準品原料の不純物のスポットは USP 標準品のそれよりも少なく、国際化学標準物質のそれと同程度であった。不純物のうち主なものは主スポットに接し、わずかに Rf の大きい、過塩素酸によりけい光を発するスポットであった。不純物の各スポットは、標準品原料 0.5 μg を展開して得られる主スポットより小さいので、不純物の総量は 0.5% 以下であると推定される。溶媒 (a) および (c) の場合には微量が原点に残存した。

結 論

標準品原料として入手したプレドニゾロンを国際化学参照物質および USP 標準品と比較試験を行なった結果、国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) に適した品質を有することを認めた。

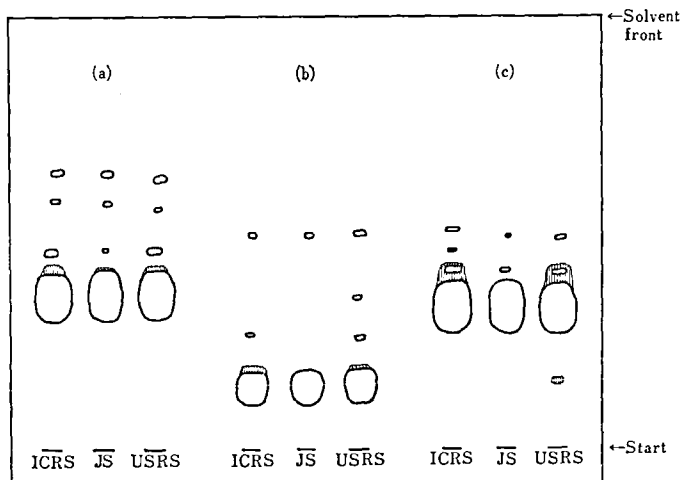


Fig. 3. Thin-layer Chromatograms of Prednisolone

ICRS : International Chemical Reference Substance, JS : Japanese Pharmacopoeia Reference Standard, USRS : United States Pharmacopoeia Reference Standard. Adsorbent : Silica Gel GF₂₅₄, Applied amount : 300 μg . Solvent : (a) Chloroform-Methanol (9:1), (b) Chloroform-Acetone (4:1), (c) Benzene-Methanol (9:1). Detected under ultraviolet light (2540 Å). Shaded parts are detected only by spraying 2% perchloric acid in methanol and heating at 120° for 10 minutes.

終りに、標準品製造に当って協力いただいた三共株式会社および WHO 化学参照物質センターに感謝します。

文 献

1) 大場琢磨, 小山良子: 衛生試験報, 84, 1 (1966)

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）

“ラナトシド C 標準品” について

徳永裕司・木村俊夫・川村次良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard
(the Japanese Pharmacopoeia Standard)
“Lanatoside C Reference Standard”.

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jirō KAWAMURA

The National Institute of Hygienic Sciences Standard, “Lanatoside C Reference Standard”, was prepared. The purity was a little lower than that of WHO Chemical Reference Substance by means of the thin-layer chromatography. The assay showed 96.0% against WHO Chemical Reference Substance. From the data obtained, this material was authorized as “Lanatoside C Reference Standard”.

(Received May 31, 1973)

第八改正日本薬局方ラナトシド C の純度試験および定量法に用いられる国立衛生試験所標準品ラナトシド C 標準品を製造したので、その試験成績を報告する。

原料：サンド薬品株式会社から購入した。

試薬：国際化学参照物質 (Control No. 167022)

米国薬局方参照標準品 (Control F, USP 標準品)

試験方法：特に記載しない限り、第八改正日本薬局方の方法によった。

試験成績

- 性状：白色の結晶性粉末で、においはない。
- 赤外吸収スペクトルスペクトルを Fig. 1 に示

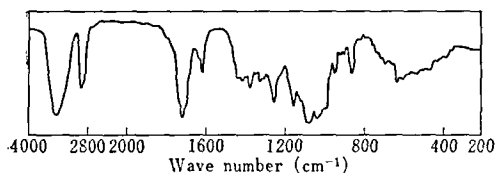


Fig. 1. Infrared Spectrum of Lanatoside C Reference Standard. (KBr Tablet)

す。(臭化カリウム錠剤法, 日本分光株式会社 DS-403 G 型赤外分光光度計)。

3. 旋光度：+33.9° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 25 ml, 100 mm, 応用電気研究所製 MP-1T 型自動旋光計)。

4. 薄層クロマトグラフ法：原料, 国際化学参照物

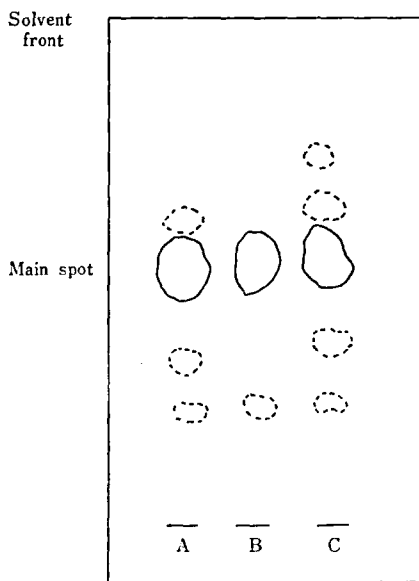


Fig. 2. Thin-layer chromatogram of Lanatoside C Reference Standard (A) compared with WHO Chemical Reference Substance (B) and USP Reference Standard (C).

Sample: 100 μ g. Adsorbent: Silica Gel GF₂₅₄ 250 μ . The plate was activated at 110° for 1 hr. Solvent system: Dichloromethane • methanol • water (84 : 15 : 1). Detection: The plate was sprayed with diluted sulfuric acid, heated at 110° for 10 min and then exposed to UV light.

質および USP 標準品 100 μg (1 mg をメタノール 0.1 ml に溶かし、その 10 μl を用いる) ずつを、メルク社製 GF₂₅₄ を 250 μ の厚さに塗布し、110° で 1 時間活性化した薄層板に 1 cm の間隔でスポットする。つぎに東洋ろ紙製サンドイッチ型展開槽 (カバープレート 11.5 cm) を用い、ジクロロメタン・メタノール・水 (84 : 15 : 1) を展開溶媒として約 1 時間展開したのち、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧したのち、110° で 10 分間加熱して得られた黒色のスポットと紫外線照射でけい光を発する類縁物質の確認を行なった。クロマトグラムを Fig. 2 に示す。

5. 乾燥減量 : 2.9% (0.2 g, 減圧, 五酸化リン, 60°, 4 時間)。

6. 定量法 : 96.0%。国際化学参照物質を対照とし、日局ハラトシド C の定量法を準用して定量した。ただし、アルカリ性ピクリン酸試液のピクリン酸の濃度

(1→1000) 20 ml をピクリン酸の濃度 (1→100) 20 ml に改め用いた。

結 論

標準品原料として入手したラナトシド C を国際化学参照物質および USP 標準品と比較試験を行なった。定量法において、国際化学参照物質に対して 96.0% という低い値を示した結果、「本品はラナトシド C 国際標準品を用い、日本薬局方ラナトシド C の定量法によって試験するときラナトシド C 96% を含む」という能書をそえて国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) として認めた。

終りに、標準品の製造にあたって協力いただいたサンド薬品株式会社および WHO 国際化学参照物質センターに感謝します。

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品)

“デスラノシド標準品” について

徳永裕司・木村俊夫・川村次良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) “Deslanoside Reference Standard”

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jirō KAWAMURA

The National Institute of Hygienic Sciences Standard, “Deslanoside Reference Standard”, was prepared. The purity was a little lower than that of the USP Reference Standard or the Nordic Reference Standard by means of the thin-layer chromatography. The assay showed 98.0% against the USP Reference Standard. From the data obtained, this material was authorized as “Deslanoside Reference Standard”.

(Received May 31, 1973)

第八改正日本薬局方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に用いられる国立衛生試験所標準品デスラノシド標準品を製造したので、その試験成績を報告する。

原料 : サンド薬品株式会社から購入した。

試薬 : 米国薬局方参照標準品 (Control F, USP 標準品)

北欧薬局方標準品 (NFN 標準品)

試験方法 : 特に記載しない限り、第八改正日本薬局方の方法による。

試験成績

1. 性状 : 白色の結晶性粉末で、においはない。

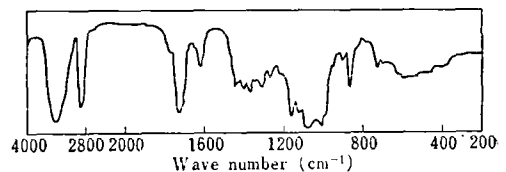


Fig. 1. Infrared Spectrum of Deslanoside Reference Standard. (KBr Tablet)

2. 融点 : 254° (分解)。

3. 赤外吸収スペクトル : スペクトルを Fig. 1 に示す (臭化カリウム錠剤法, 日本分光株式会社 DS-403G 型赤外分光光度計)。

4. 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.5° (乾燥後, 0.2 g, 無水ピリジン, 20 ml, 100 mm, 応用電気研究所製 MP-1T 型自動旋光計).

5. 薄層クロマトグラフ法 : 原料, USP 標準品および NFN 標準品 100 μ g (1 mg をピリジン 0.1 ml に溶かし, その 10 μ l を用いる) ずつを, メルク社製 GF₂₅₄ を 250 μ の厚さに塗布し, 110° で 1 時間活性化した薄層板に 1 cm 間隔でスポットする. つぎに東洋ろ紙製サンドイッチ型展開槽 (カバープレート 11.5 cm) を用い, クロロホルム・ジクロルメタン・メタノール・ホルムアミド (5 : 4 : 1 : 0.1) を展開溶媒として約 15 分間展開したのち, 薄層板を風乾する. これに希硫酸を均等に噴霧したのち, 110° で 10 分間加熱して得られた黒色のスポットと紫外線照射でけい光を発する類縁物質の確認を行なった. クロマトグラムを Fig. 2 に示す.

6. 乾燥減量 : 3.5% (0.2 g, 減圧, 五酸化リン, 60°, 4 時間).

7. 定量法 : 98.0%. USP 標準品を対照とし, 日局ハデスラノシドの定量法を準用して定量した.

結 論

標準品原料として入手したデスラノシドを USP 標準品および NFN 標準品と比較試験を行なった結果, 国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) に適した品質を有するものであることを認めた.

Solvent front

Main spot

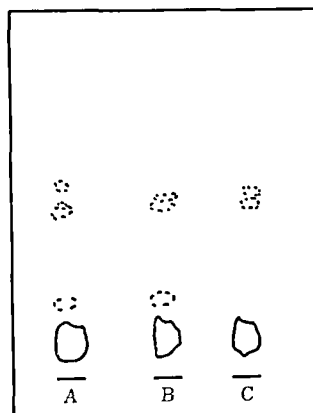


Fig. 2. Thin-layer chromatogram of Deslanoside Reference Standard (A) compared with USP Reference Standard (B) and NFN Reference Standard (c)

Sample : 100 μ g. Adsorbent : Silica Gel GF₂₅₄ 250 μ . The plate was activated at 110° for 1 hr. Solvent system : Chloroform-Dichloromethane · Methanol · Formamide (5 : 4 : 1 : 0.1). Detection : The plate was sprayed with diluted sulfuric acid, the plate was heated at 110° for 10 min and the plate was exposed to UV light.

終りに, 標準品の製造にあたって協力いただいたサンド薬品株式会社およびスウェーデン薬剤師中央研究所 (ストックホルム) に感謝します.

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品)

“G-ストロファンチン標準品” について

徳永裕司・木村俊夫・川村次良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard

(the Japanese Pharmacopoeia Standard)

“G-Strophanthin Reference Standard”

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jirō KAWAMURA

The National Institute of Hygienic Sciences Standard, “G-Strophanthin”, was prepared. This material was examined by means of the thin-layer chromatography, the infrared spectra, etc. The assay showed 98.4% against the WHO Chemical Reference Substance. From the data obtained, this material was authorized as “G-Strophanthin Reference Standard”.

(Received May 31, 1973)

第八改正日本薬局方 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に用いられる国立衛生試験所標準品 G-ストロファンチン標準品を製造し

たので, その試験成績を報告する.

原料 : サンド薬品株式会社から購入した.

試薬 : 国際化学参照物質 (Control No. 167026)

米国薬局方参照標準品 (Control F, USP 標準品)

試験方法：特に記載しない限り，第八改正日本薬局方の方法によった。

試験成績

1. 性状：白色の結晶性粉末で，においはない。
2. 融点：187° (分解)。
3. 赤外吸収スペクトル：スペクトルを Fig. 1 に示す (臭化カリウム錠剤法，日本分光株式会社 DS-403G 型赤外分光光度計)。

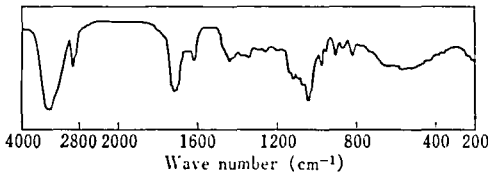


Fig. 1. Infrared spectrum of G-Strophanthin Reference Standard. (KBr Tablet)

4. 旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-30.7° (乾燥後，0.05 g，水，10 ml，100 mm，応用電気研究所製 MP-1T 型自動旋光計)。

5. 薄層クロマトグラフ法：原料，国際化学参照物質および USP 標準品 100 μ g (1 mg をメタノール 0.1 ml に溶かし，その 10 μ l を用いる) ずつを，メルク社製 GF₂₅₄ を 250 μ の厚さに塗布し，110° で 1 時間活性化した薄層板に 1 cm 間隔でスポットする。つぎに東洋ろ紙製サンドイッチ型展開槽 (カバープレート 11.5 cm) を用い，クロロホルム・メタノール・水 (74 : 25 : 1) を展開溶媒として約 50 分間展開したのち，薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧したのち，110° で 10 分間加熱して得られた黒色のスポットと紫外線照射でけい光を発する類縁物質の確認を行なった。クロマトグラムを Fig. 2 に示す。

6. 乾燥減量：18.8% (0.2 g，105°，3 時間)。

Solvent front

Main spot

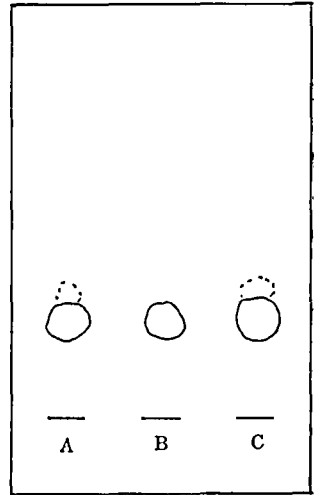


Fig. 2. Thin-layer chromatogram of G-Strophanthin Reference Standard (B) compared with WHO Chemical Reference Substance (A) and USP Reference Standard (C).

Sample : 100 μ g. Adsorbent : Silica Gel GF₂₅₄ 250 μ . The plate was activated 110° for 1 hr. Solvent system : Chloroform · Methanol · Water (74 : 25 : 1). Detection : The plate was sprayed with diluted sulfuric acid, the plate was heated at 110° for 10 min and the plate was exposed to UV light.

7. 定量法：98.4%。国際化学参照物質を対照として日局八 G-ストロファンチンの定量法を準用した。

結 論

標準品原料として入手した G-ストロファンチンを国際化学参照物質および USP 標準品と比較試験を行なった結果，国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) に適した品質であることを認めた。

終りに，標準品の製造にあたって協力いただいたサンド薬品株式会社および WHO 化学参照物質センターに感謝します。

昭和 47 年度における輸入品生薬の検査について

名取信策・西本和光・佐竹元吉・坂東きみ子

On the Examination of Imported Crude Drugs in 1972

Shinsaku NATORI, Kazumitsu NISHIMOTO, Motoyoshi SATAKE
and Kimiko BANDO

Three kinds of imported crude drugs; *Atractylodes lancea* Rhizomes, *Atractylodes japonica* Rhizomes and Rhubarbs were examined according to J. P. VIII.

19 samples of *Atractylodes lancea* Rhizomes were examined and 8 of them did not conform the specification. 20 samples of *Atractylodes japonica* Rhizomes were examined and all of them were correct. 21 samples of Rhubarbs were examined and 6 of them were incorrect.

(Received May 31, 1973)

昭和 47 年度医薬品等一斉取締りにおいて、昭和 47 年 4 月から昭和 47 年 9 月までに輸入された日本薬局方医薬品「ソウジュツ」、「ビャクジュツ」および「ダイオウ」について、日本薬局方に基づく試験をおこなったのでその結果を報告する。

試験結果

表 1. 収去された検体の試験結果

| 品目 | 適, 不適 | | |
|--------|-------|-----|-----|
| | 収去検体数 | 適数 | 不適数 |
| ソウジュツ | 19件 | 11件 | 8件 |
| ビャクジュツ | 20件 | 20件 | 0件 |
| ダイオウ | 21件 | 21件 | 6件 |

考 察

ソウジュツ：不適品 8 件の内 6 件はオケラ (*Atrac-*

tylodes japonica Koidz.) に基づく生薬で日局「ビャクジュツ」の規定に適合するもので、品名を「ビャクジュツ」として取り扱われるものである。他の 2 件はナンマンオケラ (*A. lancea* D. C. var. *simplicifolia* Kitam.) に基づくとおもわれる蒼朮であるが、これは精油含量がいずれも 0.3 ml/50 g しかなく、日局に規定されている 0.7 ml/50 g に適合しない。

ビャクジュツ：全件適品であった。しかし、従来良品のビャクジュツは唐白朮 (オオバナオケラ *A. ovata* D. C. の根茎) とされているが、今回の調査では唐白朮は 1 件のみであった。

他は代用品とされている和白朮 (オケラ *A. japonica* Koidz. の根茎、日局品) であった。

ダイオウ：不適品 6 件の内 5 件は籽黄と称される非薬用大黄で線香等の着色料とされているものであり、他の 1 件は和薬に類するものである。いずれも日局に適さない。

エアサンプラーによる浮遊粉じん濃度ならびに
グラスファイバー製ろ紙中の金属成分について

辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・恵本温子*
大坂 隆*・柿崎征夫*・村松 学*

Relationship Among the Concentration of Particulates in Atmosphere by
High Volume and Low Volume Air Sampler, and
Metals Components on Glass Fiber Filters

Kusuo TSUJI, Yasuo SUZUKI, Masuo TOBE, Yasuko EMOTO*,
Takashi OSAKA*, Masao KAKIZAKI* and Manabu MURAMATSU*

At the measurement of concentration of suspended particulates in atmosphere, we have noted a relation between concentrations collected by High volume and Low volume air sampler, and have analyzed 10 kind metals in glass fiber filters.

Pair of High volume and Low volume air sampler were operated for each 5 days in 3 seasons to determine concentrations by each air sampler under field condition in Tokyo. Values found by use of High volume air sampler was related to that using Low volume one, by the following equation.

$$Y=2.026X+0.0583$$

$$r=0.961$$

Y : Weight of particulate by High volume

X : Weight of particulate by Low volume

We used 5 pieces of similar quality glass fiber filters offered by different manufacture for analysis of metal components in filter, and detected calcium, magnesium, iron and zinc as their main components.

(Received May 31, 1973)

まえがき

空気中の浮遊粉じん(粉じん)濃度測定ならびにその成分分析には、現在各種の捕集装置およびグラスファイバー製ろ紙が用いられている。従ってその種別や型式等の差によって成績に差を生じ、結果の評価がむつかしくなる。そこで、これらの差を認識し、かつその差を少なくするために、捕集装置の差異や、ろ紙中に含まれている金属成分について、検討しておく必要がある。

本研究では、粉じん濃度測定に現在多用されているハイボリウム・エア・サンプラー(Hi-vol.)とローボリウム・エア・サンプラー(Low-vol.)装置の2種を用いて粉じん濃度比および相関関係を求め、さらに、5種のグラスファイバー製ろ紙の金属成分について、著者らが分析を行なっている室内浮遊粉じん中の10種の金属¹⁾、すなわち、鉄、亜鉛、カルシウム、マグネシウム、マンガン、ニッケル、銅、鉛、カドミウムおよびコバルトを対象として分析を行ない、知見を得たのでここに報告する。

実験方法

1. Hi-vol. と Low-vol. により捕集した粉じんの濃度比および重量濃度の相関について

捕集装置; Staplex 製 Hi-vol. および柴田化学製多段式セパレーター付 Low-vol. を用いた。

測定地点および時期; 測定地点は、東京都千代田区丸の内内の建築物の屋上(地上高約15m)を選定し、1972年8月、10月および1973年1月の3期について行ない、測定時間を9:00~17:00の昼間8時間と、17:00~9:00の夜間16時間に分け、それぞれ連続5日間捕集した。

捕集方法; Hi-vol. には8×10inchのろ紙を、Low-vol. には55mmφのろ紙をそれぞれ装着し、土砂等を吸引することなく、障害物の影響の少ない場所を選び、それぞれの装置の間隔を2mに保ち、同一条件のもとで粉じんと捕集した。

なお、Hi-vol. では1.5m³/minで吸引し、総採気量は昼間で720m³、夜間で1,440m³、またLow-vol. では20l/minで吸引し総採気量は、昼間で9.6m³、夜間では19.2m³である。

* 東京都衛生局環境衛生課

2. 各種ろ紙に含まれる 10 種の金属成分について

試料；A 社製でロット番号の異なる A* と A**，B 社製の B とロット番号の異なる C* と C** の計 5 種で 55 mmφ の製品を用いた。

分析方法；ろ紙を低温灰化装置を用いて灰化し，塩酸で抽出したのち，0.1 N 塩酸溶液に希釈し，この試験溶液を原子吸光光度法により，ろ紙中の鉄，亜鉛，カルシウム，マグネシウムおよびマンガン，さらに sodium diethyl dithio carbamate (DDTA)- methyl isobutyl ketone (MIBK) 抽出法を用いてニッケル，銅，鉛，カドミウムおよびコバルトの 10 種の金属について定量を行なった。

実験結果と考察

1. Hi-vol. と Low-vol. による粉じん重量の相関関係について

Hi-vol. と Low-vol. を用いて捕集した粉じん重量について，相関関係を求め，その回帰直線および相関関係を Fig. 1 に示す。

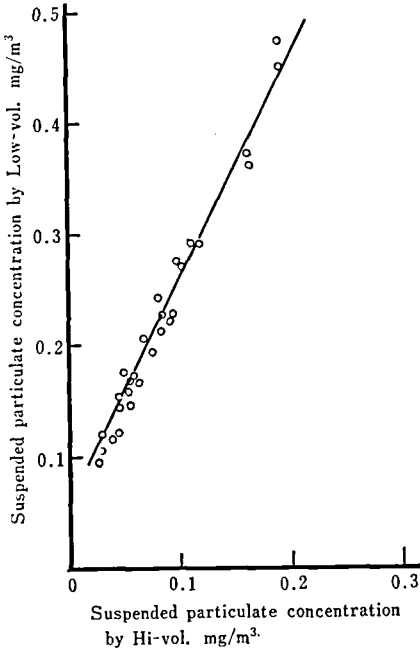


Fig. 1. Relationship between concentration of suspended particulates in atmosphere by Hi-vol. and Low-vol. at Marunouchi, Tokyo. Basic equation for the correlation are the following:

$$Y = 2.026X + 0.0583 \quad r = 0.961$$

Y; Weight of particulate by Hi-vol.

X; Weight of particulate by Low-vol.

r; Coefficient of correlation

Hi-vol. と Low-vol. による粉じん重量の濃度比は約 2:1 で，その相関係数は 0.961 となり高い相関を示している。

環境庁の報告²⁾でも，同一の傾向が見られ重量比は測定地域によって異なるが，その相関はいずれも高い値を示している。

捕集装置によって重量濃度が異なるのは，粒径の差異と Hi-vol. と Low-vol. による空気の採気量が 75:1 とその比が大きき，さらに採気にあたって流量測定は，Hi-vol. では通気の一部を測定するために，採気量の誤差³⁾などによって生ずるものと考えられる。

2. 各種ろ紙に含まれる 10 種の金属成分について

5 種類のろ紙に含まれる 10 種の金属量は，Table 1 に示す通りである。金属総量を試料別についてみると，A** は 1.3~3.0 mg/g で最も高く，B, C* に比べて 10~30 倍も多く含まれている。C** は他のろ紙に比べて金属成分の総量は最も少ない。また 10 種の金属成分中，カルシウム，マグネシウム，鉄，亜鉛はいずれも高い含有率を示しているが，C** では鉛の含有量が高かった。

A* と A** は，ロットの異なる同一名称の試料で，いずれも金属成分総量は多い。B は A*, A** に比べて金属量は少なく，分析のためには良好であるが，金属成分含有量のバラツキが大きく，またろ紙重量も不均一である。C* と C** もロットの異なる同一名称の試料で，いずれも B を Low-vol. 用として改良した製品で，厚みを薄くし，軽量化と同時に重量の均一をはかり，また，ある程度の強度をもたせるため，表面をプラスチックでコーティングしたもので，特に C** は金属分量も少ないが，その反面金属成分のバラツキが見られ，他のろ紙と比較して鉛成分の多いのが顕著であった。

ろ紙を用いて捕集した粉じん中の金属成分を分析する場合，金属分量の高いろ紙は，カルシウム，マグネシウム，鉄および亜鉛を分析するにあたって，予め酸処理⁴⁾などを行ない，含有する金属成分を減少させることが必要である。また，同一名称の試料でも，ロットの違いによって金属分量が異なるのは，ろ紙の原料であるガラス繊維に起因しているものと考えられ，一連の実験にあたっては，使用するろ紙は同一ロットの製品でなければならない。

ま と め

空気中の浮遊粉じんを捕集するために用いる Hi-vol. と Low-vol. について，粉じん重量の相関関係を求め，あわせてグラスファイバー製ろ紙 5 種類に含有

Table 1. Concentration of metals in 5 kinds glass fiber filters ($\mu\text{g/g}$)

| metal sample | Fe | Zn | Ca | Mg | Mn | Ni | Cu | Pb | Cd | Co | Total |
|-----------------|--------|--------|-----------|----------|------|------|-------|--------|------|------|-----------|
| A* | 231.94 | 405.91 | 6,024.21 | 1,707.40 | 4.86 | 3.70 | 15.82 | 0.84 | 0.24 | 0.81 | 8,395.74 |
| | 225.51 | 702.29 | 6,964.88 | 1,894.44 | 5.06 | 3.34 | 19.61 | 0.57 | 0.44 | 0.06 | 9,906.30 |
| | 231.94 | 702.29 | 7,029.30 | 1,823.37 | 5.12 | 5.12 | 15.99 | 0.52 | 0.48 | 0.81 | 10,334.20 |
| A** | 188.89 | 373.17 | 18,128.88 | 7.89 | 0.22 | 0.58 | 5.98 | 0.07 | 0.18 | 0 | 18,705.88 |
| | 180.50 | 306.70 | 12,576.42 | 5.86 | 0.23 | 0.51 | 5.32 | 0.03 | 0.23 | 0.03 | 13,075.21 |
| | 231.01 | 339.43 | 30,214.80 | 8.18 | 0.27 | 0.42 | 7.59 | 0.05 | 0.25 | 0.03 | 30,801.90 |
| B | 42.07 | 20.65 | 192.91 | 535.60 | 0.54 | 8.51 | 0 | 4.51 | 0.37 | 2.58 | 808.35 |
| | 16.58 | 0 | 83.97 | 413.05 | 0 | 5.25 | 1.53 | 6.04 | 0 | 2.41 | 528.70 |
| | 32.79 | 0 | 234.89 | 413.05 | 0.36 | 4.71 | 1.90 | 1.50 | 0 | 2.47 | 691.73 |
| C* | 62.64 | 16.10 | 1,336.63 | 0.51 | 0.03 | 0.27 | 0.70 | 0.02 | 0.12 | 0 | 1,417.04 |
| | 53.25 | 12.88 | 998.45 | 0.39 | 0.01 | 0.36 | 0.70 | 0.02 | 0.15 | 0 | 1,066.20 |
| | 68.91 | 8.05 | 917.93 | 0.51 | 0.01 | 0.14 | 0.28 | 0 | 0.19 | 0 | 996.02 |
| C** | 43.80 | 17.07 | 0 | 129.90 | 0.18 | 2.27 | 1.64 | 101.64 | 0.62 | 0.82 | 298.28 |
| | 55.59 | 17.90 | 57.40 | 102.71 | 0.50 | 1.51 | 1.31 | 19.51 | 0.13 | 1.23 | 257.79 |
| | 119.93 | 11.20 | 54.68 | 72.50 | 0.66 | 6.27 | 2.60 | 40.28 | 0 | 1.03 | 309.17 |
| | 35.50 | 6.71 | 37.46 | 100.60 | 0 | 1.74 | 0.65 | 25.18 | 0.50 | 0.14 | 208.47 |
| | 40.03 | 8.67 | 0 | 90.63 | 0 | 1.29 | 1.95 | 1.89 | 0.83 | 0 | 145.29 |

する金属成分の定量を行なった。

1. Hi-vol. と Low-vol. によって捕集した粉じん濃度は、高い相関関係が認められ、相関係数 0.961、回帰直線は $y=2.026x+0.0583$ であった。

2. Low-vol. 用の 5 種類のグラスファイバー製ろ紙中に含有する 10 種の金属成分のうち、多量に存在するものは、カルシウム、マグネシウム、鉄および亜鉛であった。また、同種類のろ紙でも、ロットによって含有する金属成分比に大きな差異が認められた。

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検査班の諸氏に感謝致します。

文 献

- 1) 辻 楠雄ら：衛生試験報，90，21 (1972)
- 2) 環境庁：浮遊粒子状物質の測定方法に関する基礎研究およびその応用について，p. 36 (1972)
- 3) H. A. Clements et al : A. P. C. A., 22, 955 (1972)
- 4) 辻 楠雄：衛生試験報，90，30 (1972)

エレクトロケミカル方式による大気中の一酸化炭素の
連続測定について

山手 昇・松村年郎

Continuous Measurement of Carbon Monoxide in Ambient
Air Using Electrochemical Method

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

This report describes the laboratory tests of electrochemical carbon monoxide analyzer such as reproducibility, zero drift, span drift, response time, linearity, effect of coexisting gases and water vapor, and two weeks field test of electrochemical carbon monoxide analyzer in comparison with nondispersive infrared analyzer.

As a result of this test, the performance of electrochemical analyzer was very satisfactory and it has been confirmed that the performance of electrochemical analyzer is equivalent to nondispersive infrared analyzer.

(Received May 31, 1973)

一酸化炭素 (CO) は環境における代表的な有害ガスの一つである。一酸化炭素の測定を必要とする場所としては、

- 1) 自動車交通量の多い都市の環境大気ならびに建築物内の空気
- 2) 都市ガス, プロパンガス, 石油ストーブおよび炭火などを使用する室内
- 3) 駐車場, 自動車修理工場およびトンネルなど, 自動車の出入の多い場所
- 4) 炭鉱の坑内
- 5) 一酸化炭素を排出する排気筒

などが考えられる。

環境における一酸化炭素の測定方法としては赤外線吸収法と検知管法が広く利用されている。前者は非分散形赤外線ガス分析計を用いる方法で測定精度が高く、かつ連続測定に適しているが、装置が大形で高価である。後者は現場に検知管を携帯して容易に測定値を得ることができるが、連続測定ができないこと、測定精度が赤外線吸収法におとるなどの欠点がある。われわれは、新しい測定原理のエレクトロケミカル方式を応用した環境用一酸化炭素自動計測器について各種試験を行ない、実用性を検討したので報告する。

計測器の概要

1. 原理

試料空気中の一酸化炭素を電解液中で、エレクトロケミカル反応によって生ずる電位を検出し、一酸化炭素濃度を測定する。



2. 構造および機能

試験に使用した計測器は全目盛長 0~100 ppm, 外形は高さ 18.5 cm, 幅 33.0 cm, 奥行 18.5 cm, 重量は約 3.8 kg で電源は交直兼用となっている。Fig. 1 に外観, Fig. 2 にフロシートを示す。試料空気は毎分約 700 ml の流量でダイヤフラム式吸引ポンプ, 加湿器, フィルターを通してセンサーに送られる。ここで一酸化炭素は電解液に溶けてエレクトロケミカル反応

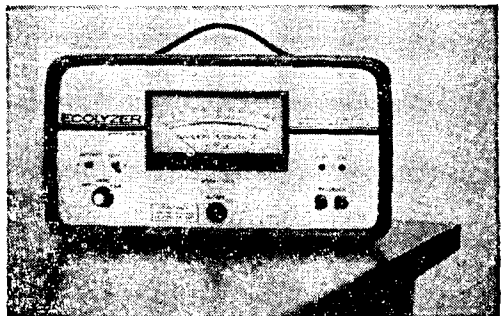
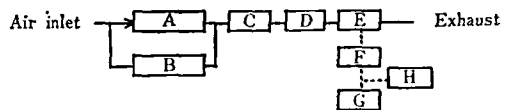


Fig. 1. Front view of electrochemical analyzer



A : air pump B : air flow control orifice
 C : humidifier D : filter
 E : detector cell F : electronic circuits
 G : dial indicator H : recorder

Fig. 2. Schematic diagram of electrochemical analyzer

により二酸化炭素に変換される。この時生ずる電位を電極で検出し、増幅回路を経て、指示記録される。

試験結果および考察

本試験にはゼロガスとして高压容器入り窒素ガス、一酸化炭素標準ガスとして窒素バランスの高压容器入りのものを使用した。なお、ゼロガスとしては、高压容器入り精製空気、一酸化炭素標準ガスとして空気バランスの高压容器入りのものも使用できる。

1. 再現性

計測器にゼロガスと標準ガスを交互に 3 回導入して再現性の試験を行なった。結果を Table 1 に示す。各測定値の平均値からの偏差の最高は全目盛長の ±0.1% であった。なお、試験には、濃度の異なる 4 種類の標準ガスを用いた。

Table 1. Results of reproducibility test

| Carbon monoxide standard gas | Value | Mean | Maximum deviation to full scale, % |
|------------------------------|-------|------|------------------------------------|
| 1 | 87.0 | 87.1 | ±0.1 |
| | 87.0 | | |
| | 87.2 | | |
| 2 | 45.2 | 45.1 | ±0.1 |
| | 45.2 | | |
| | 45.0 | | |
| 3 | 25.5 | 25.4 | ±0.1 |
| | 25.5 | | |
| | 25.3 | | |
| 4 | 11.5 | 11.6 | 0~-0.1 |
| | 11.6 | | |
| | 11.6 | | |

2. ゼロドリフト

計測器にゼロガスを 24 時間連続導入してゼロドリフトを調べた。結果は Fig. 3 にみられるように 24 時間のドリフトは全目盛長 (0~100 ppm) の -0.6% 以内であった。

3. スパンドリフト

計測器に 87.0 ppm のスパングスを 24 時間連続導

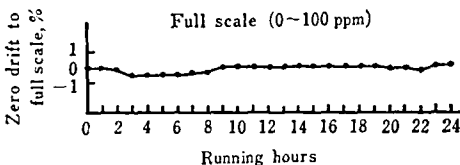


Fig. 3. Zero drift test

入してスパンドリフト試験を行なった。試験結果は Fig. 4 に示すように、スパンドリフト (ゼロドリフトを含む) は全目盛長 (0~100 ppm) の -1% 以内であった。

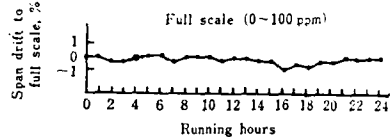


Fig. 4. Span drift test

4. 検量線

計測器にゼロガスを導入しゼロ点の調整を行なったのち、測定範囲の 3 種類の標準ガスをそれぞれ導入して計測器の指示値と標準ガスの濃度の関係をプロットし、検量線を作成した。結果は Fig. 5 に示すように直線性を示し良好な結果が得られた。

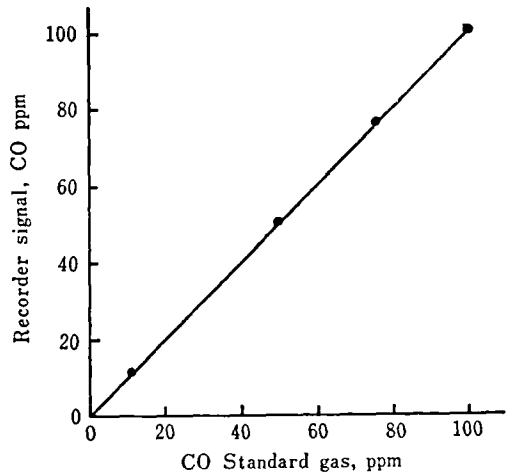


Fig. 5. Recorder signal as a function of carbon monoxide concentration

5. 応答時間

計測器の試料空気導入口からスパングス (87.0 ppm) を導入して応答時間を測定した。デットタイムを除く 90% の応答を示すまでの時間は 25.0 秒、95% の応答を示すまでの時間は 35.0 秒であった。

6. 共存ガスの影響

共存ガスの影響は通常の空気中に存在するものと考えられるガスについて一酸化炭素濃度指示値 1 ppm に相当するガス濃度を調べた。結果は Table 2 にみられるように、二酸化炭素にはまったく影響されることがわかった。また、その他のガスによる影響は若干うけるが、通常の空気におけるそれらの濃度は低いので、実際の測定には影響はないと考えてよいであ

Table 2. Effect of coexisting gases

| Coexisting gases | Concentration level of coexisting gases equivalent to 1 ppm carbon monoxide |
|-------------------------------|---|
| C ₂ H ₄ | 0.5 ppm |
| NO | 2.0 // |
| NO ₂ | 8.0 // |
| C ₃ H ₈ | 10 // |
| H ₂ | 50 // |
| SO ₂ | 190 // |
| CH ₄ | 1 % |
| CO ₂ | no effect at 10% |

ろう。

7. 水分の影響

計測器に 30°C 飽和水蒸気を導入して試験を行なったが指示値にはまったく影響はなかった。

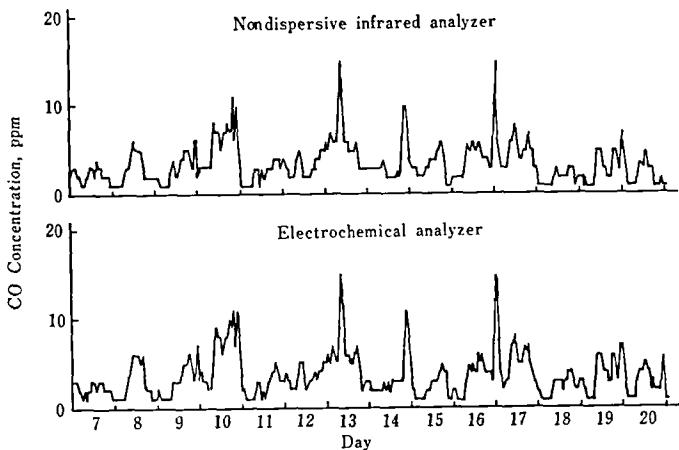
8. 暖器時間

計測器は電源を投入と同時に安定した指示値が得られた。したがって、通常の計測器にみられるような長時間の暖器時間は必要がない。

9. 現地試験

本計測器は国設自動車排出ガス測定所（厚生省敷地

内）に収納して昭和 48 年 1 月 7 日（日）から 20 日（土）まで 2 週間、環境大気の連続測定を行なった。この測定所には、赤外線吸収方式の一酸化炭素自動計測器をはじめ、窒素酸化物、イオウ酸化物、炭化水素、ホルムアルデヒド、オキシダント、浮遊粉じんの各自動計測器が収納されている。Fig. 6 は測定期間中における本計測器ならびに赤外線吸収方式の計測器による記録紙上の瞬間値を 1 時間単位に整理したものである。本計測器と赤外線吸収方式の計測器による日平均値および相関係数（試料数 24）はそれぞれ、7 日 2.2 ppm, 2.2 ppm, 0.85; 8 日 2.8 ppm, 2.8 ppm, 0.96; 9 日 2.8 ppm, 2.8 ppm, 0.95; 10 日 6.4 ppm, 5.8 ppm, 0.97; 11 日 2.4 ppm, 2.5 ppm, 0.87; 12 日 3.5 ppm, 3.3 ppm, 0.94; 13 日 6.0 ppm, 6.0 ppm, 0.99; 14 日 3.5 ppm, 3.7 ppm, 0.95; 15 日 2.3 ppm, 3.1 ppm, 0.92; 16 日 3.8 ppm, 4.2 ppm, 0.92; 17 日 5.3 ppm, 5.2 ppm, 0.96; 18 日 2.4 ppm, 1.9 ppm, 0.87; 19 日 3.9 ppm, 3.2 ppm, 0.96; 20 日 2.7 ppm, 2.3 ppm, 0.87 であり、両計測器による測定値はよく一致していた。また本計測器は測定期間中ゼロおよびスパンのドリフトはほとんどみとめられず、電気系統もまったく安定であった。



Location : National exhaust gas monitoring station,
Kasumigaseki Chiyoda-Ku, Tokyo
Test period : Jan. 7 to Jan. 20, 1973

Fig. 6. Comparison of carbon monoxide concentration reading with electrochemical analyzer and infrared analyzer

ひ す び

以上の各種試験結果が示すように本計測器の性能はきわめて良好であり、大気汚染の自動計測器としては

もちろんのこと、各分野における一酸化炭素の計測器としてじゅうぶん実用性のあることが立証された。本計測器は小形軽量にして内蔵バッテリーで使用できるなど、携帯用計測器として容易に移動測定ができるこ

とは大形の赤外線吸収方式の計測器にない特徴と考えられる。終りに本研究に際し計測器を提供下された東京プロセス開発㈱の井上氏に謝意を表する。

無機顔料を配合した化粧品中の有害性金属について

外村正治・小幡利勝・根本ひろみ・狩野静雄

Harmful Metals in a Cosmetic Product Containing Inorganic Pigments

Masaharu TONOMURA, Toshikatsu OBATA, Hiromi NEMOTO
and Shizuo KANO

Harmful metals are sometimes detected in cosmetic products containing large amount of inorganic pigments.

To resolve this problem, the authors determined the contents of copper, lead and cadmium in the commercial cosmetic products and their raw materials by alternating current polarography.

As the results, in zinc materials used as a component of cosmetic products, cadmium was found so frequently and the maximum content was 103.1 ppm cadmium in zinc oxide.

Whereas, in cosmetic products containing zinc materials, a similar tendency was recognized, however, cadmium content in most of the products were much lower and showed not more than 0.1 ppm.

But, based on a fact mentioned above, in order to exclude these harmful metals, more severe inspection should be carried out before the preparation.

(Received May 31, 1973)

昭和 46 年度のアイライナー製品の一斉試験を行なった際、この種の製品では、タール系色素とともに着色料として無機顔料の使用がかなり認められたので、これらに付随する有害性金属についても検討することを考え、銅、鉛、カドミウムについて試験を行なった。その結果、比較的鉄系顔料を多量に配合したと考えられる製品に、時おり銅、鉛の著量を検出したものが見られた(最高値 Cu 6400 ppm. Pb 790 ppm)。また同時に微量ではあるがカドミウムを検出した数例も見られた(最高値 Cd 1.75 ppm)。このカドミウムを検出した製品について処方などから検討したところ、酸化亜鉛、ステアリン酸亜鉛などの亜鉛系化合物が配合されているという共通性が認められた。

そこで、これらの無機系顔料などを比較的多量に配合する化粧品中の有害性金属の検出実状およびその要因について明らかにすることを目的として、主として亜鉛系の原料およびそれらを配合した製品例について、銅、鉛、カドミウムの検出量の比較調査を行なったので報告する。

実験方法

1. 試料

原料類：酸化亜鉛 1~5 (局方品) 6~7 (試薬 1 級)
8~15 (化粧品原料)。

ステアリン酸亜鉛 1~4 (化粧品原料)。

ラウリン酸亜鉛 1~3 (化粧品原料)。

硫酸亜鉛 1~2 (試薬特級) 3~4 (試薬 1 級)。

硝酸亜鉛 1~2 (試薬 1 級)。

塩化亜鉛 1~2 (試薬特級)。

製品類：カラミンローション、ボデーパウダー、粉白粉、ファンデーション、(市販品)。

チンク油、石炭酸亜鉛華リニメント、亜鉛華軟膏、(局方品)。

以上の試料中局方品とは薬局店頭で局方品と称して入手したもの、化粧品原料とは化粧品製造業界から現在流通している原料の提供を受けたもの、および市販品とは一般市場で入手したものをを用いた。

2. 試験法

製品などの有機物を含む試料については、450~500°で灰化したのち 6-N 塩酸に溶かし、また直接塩酸に溶ける試料ではそのまま 6-N 塩酸に溶かし、これを一度蒸発乾固したのち、1-N 塩酸で抽出して試料溶液を調製した。この溶液について、同一試料溶液から銅、鉛、カドミウムを簡易に同時に検出するため交流ポーログラフイーによる検出を行なった。すなわち、試料溶液を強アンモニア水で pH 10.5~11.0 に調整し全量約 100 ml とした。これに 0.2% ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム溶液 5 ml を加え、数分間放置したのちベンゼン 10 ml で 2 回抽出した。抽出液を合してベンゼンを留出したのち、残留する有機物を

分解するため、硝酸 5 ml, 30% 過酸化水素 0.1 ml を加えて水浴上で蒸発乾固し、さらに硝酸 5 ml を加えて蒸発乾固したのち、塩酸 5 ml を加えて蒸発乾固した。この残留物に支持電解質溶液¹⁾として 2M-塩酸・2M-塩化アンモニウム溶液 (1:1) 5 ml を加えて溶かし、交流ポーラログラフィーで銅、鉛、カドミウムの同時定量を行なった。

製品中特に鉄系顔料を多量に含むものについては、試料溶液をあらかじめ蒸発乾固したのち 8N-塩酸に溶かし、イソプロピルエーテルで鉄分を抽出除去し、過剰の塩酸を水浴上で蒸発してからジエチルジチオカルバミン酸ナトリウムによる抽出操作を行なった。

実験結果および考察

1. 酸化亜鉛について

亜鉛系原料にカドミウム検出の起因することが予想されることから、その最も代表的なものとして化粧品のみならず外用医薬品としての使用頻度も多い酸化亜鉛について、実状を調査したところ、その結果は Table 1 の通りであった。

この結果によると薬局店頭などで入手した局方品と称するもの (Drug (JP)) のうちに一部鉛、カドミウムの過大値を示すものが見られた。化粧品原料では鉛について 40 ppm 以下という化粧品原料基準²⁾の規定もあり、実際には 20 ppm 以下を原則として流通している実状からも低い値を示すことが予想された。しかし Cd については基準の規定はないが、おそらく化粧品原料の場合、そのものの細末度とか粒状白度などが品質管理上要求されることが多いので、これに付随した精製や厳選が幸して低い値を示したものと思われた。

2. その他の亜鉛系原料について

化粧品用として比較的使用頻度の多いその他の亜鉛系原料として、ステアリン酸亜鉛、ラウリン酸亜鉛、および硫酸亜鉛、硝酸亜鉛、塩化亜鉛などの無機塩類について調査したところ、その結果は Table 2 の通りであった。

これらの試料はすべて化粧品原料もしくは試薬用のものであるが、酸化亜鉛と比較するときその検出量は全般に低い値を示していた。けれどもステアリン酸亜鉛について、3.65 ppm のカドミウムを検出するややかけ離れた一例が見られた。無機塩類ではカドミウムなどの検出量はこれに比較して更に低いが、これらのうちでは比較的塩化亜鉛に鉛、カドミウムを検出しやすい傾向が若干見られた。

3. 亜鉛系原料を配合した製品について

製品中に配合される亜鉛系原料に付随してカドミウ

Table 1. Contents of Cu, Pb and Cd in the Zinc oxide

| Sample No. | Cu (ppm) | Pb (ppm) | Cd (ppm) |
|---------------------|----------|----------|----------|
| 1 Drug (JP) | 1.60 | 204.50 | 76.60 |
| 2 // | 0.90 | 64.00 | 1.80 |
| 3 // | 2.40 | 282.70 | 103.10 |
| 4 // | 0.18 | 46.24 | 0.30 |
| 5 // | 0.22 | 159.80 | 49.46 |
| 6 Reagent | 0.50 | 38.40 | 2.90 |
| 7 // | 0.08 | 29.16 | 3.27 |
| 8 Cosmetic material | 0.40 | 3.41 | 1.74 |
| 9 // | 0.85 | 21.01 | 1.55 |
| 10 // | 0.35 | 11.57 | 2.73 |
| 11 // | 0.06 | 6.37 | 1.54 |
| 12 // | 0.13 | 12.34 | 0.54 |
| 13 // | 0.11 | 16.09 | 1.23 |
| 14 // | 0.06 | 17.79 | 1.52 |
| 15 // | 0.25 | 4.44 | 1.14 |

ムが検出される傾向が考えられることから、これらが通常配合されることの多い化粧品、ならびに参考試料として酸化亜鉛が配合された外用医薬品 (局方品) の数例についても調査した。その結果は Table 3 の通りであった。

この結果によると、今回試験した例については、製品中からの銅、鉛、カドミウムの検出量はいずれも少なく、配合された亜鉛系原料に付随すると考えられるカドミウムについても、化粧品ではそのほとんどが 0.1 ppm 以下であった。ただスタック型のファンデーションがたまたま 2 例とも他と比べてカドミウムがやや高いことは、今後更に例数を増加して調査する必要があるものと思われた。またこれらと比較するとき、局方の亜鉛華製剤がカドミウムについてやや高い結果を示す傾向が見られた。このことは、化粧品と比べてこれらの製品が原料的に酸化亜鉛にのみ由来するものであり、またその配合量にも化粧品との相異があることから当然の結果とも考えられるが、しかし原料の試験結果から推測するとき更に調査の必要もあるものと思われた。

最近特にカドミウムについては飲料水や米などで取り上げられる機会が多く、化粧品の場合は外用であるためこれらとは問題が異なり、その量的な許容限界にはかなりの相異があるものと考えられるが、その実状を明らかにしておくことは必要と思われた。したがってその焦点を主としてカドミウムに絞る、これが付随すると予想された亜鉛系原料を配合した化粧品など、

Table 2. Contents of Cu, Pb and Cd in the Zinc salts

| Zn Salt | | Cu (ppm) | Pb (ppm) | Cd (ppm) |
|---------------|---|----------|----------|----------|
| Zinc stearate | 1 | 0.75 | 0.88 | 1.45 |
| " | 2 | 1.14 | 3.37 | 0.79 |
| " | 3 | 0.86 | 1.69 | 0.20 |
| " | 4 | 0.30 | 0.81 | 3.65 |
| Zinc laurate | 1 | 0.24 | 0.55 | 0.32 |
| " | 2 | 0.73 | 0.91 | 0.70 |
| " | 3 | 1.43 | 9.63 | 0.05 |
| Zinc sulfate | 1 | 0.03 | 0.03 | 0.01 |
| " | 2 | 0.01 | 0.90 | 0.08 |
| " | 3 | 0.03 | 0.06 | 0.11 |
| " | 4 | 0.03 | 0.39 | 0.80 |
| Zinc nitrate | 1 | 0.13 | 1.95 | 0.21 |
| " | 2 | 0.06 | 0.65 | 0.11 |
| Zinc chloride | 1 | 0.04 | 2.76 | 0.28 |
| " | 2 | 0.04 | 5.05 | 0.90 |

その数例を上げて予備調査を行なって見た。今回の例では、全体的に製品より検出されるカドミウム量は低く、この結果から考えたとき衛生上さほど問題とすべきこともないものと思われた。しかしながら、その原料中特に酸化亜鉛について、局方品と称するものの数例のように、時おり極度に高いカドミウムを検出するものもあり、製品の安全性確保のため、これらのことを考慮して、原料の厳選管理に十分な配慮が必要であると考えられた。

Table 3. Contents of Cu, Pb and Cd in the cosmetics and drugs containing Zinc Salts

| Sample | | Cu (ppm) | Pb (ppm) | Cd (ppm) |
|---------------------------|---|----------|----------|----------|
| Calamine lotion | 1 | 0.08 | 0.33 | 0.02 |
| " | 2 | 0.17 | 0.13 | 0.02 |
| " | 3 | 0.12 | 0.33 | 0.03 |
| " | 4 | 0.08 | 0.31 | 0.01 |
| " | 5 | 0.08 | 0.39 | 0.02 |
| Body powder | 1 | 0.31 | 0.70 | 0.01 |
| " | 2 | 3.93 | 0.96 | 0.07 |
| " | 3 | 0.31 | 0.79 | 0.02 |
| " | 4 | 0.88 | 1.08 | 0.12 |
| Face powder | 1 | 1.76 | 5.37 | 0.03 |
| " | 2 | 0.28 | 5.52 | 0.11 |
| Foundation (cake) | 1 | 4.81 | 11.42 | 0.09 |
| " | 2 | 0.65 | 1.46 | 0.01 |
| " (stick) | 3 | 4.43 | 1.80 | 0.20 |
| " | 4 | 2.06 | 7.59 | 0.23 |
| Zinc oil (JP) | 1 | 0.57 | 5.92 | 0.34 |
| " | 2 | 0.79 | 6.05 | 0.31 |
| " | 3 | 0.14 | 4.80 | 0.28 |
| Phenol zinc liniment (JP) | | 0.01 | 3.82 | 0.09 |
| Zinc ointment (JP) | | 1.34 | 8.49 | 0.27 |

文 献

- 1) 衛生化学(衛生試験法注解特集), 16, 173 (1970)
- 2) 厚生省:化粧品原料基準第一版, p. 38 (1967)

と 肉 検 印 イン ク に つ い て

酢酸エチル生成に関する検討

神蔵美枝子・横田重俊*

Stamp Ink for Butcher's Meat

Ethyl Acetate Produced in Ink

Mieko KAMIKURA and Shigetoshi YOKOTA

Stamp ink for butcher's meat was made with ethyl alcohol, glacial acetic acid, glycerol and Acid Violet 6B (formerly Food Violet No. 1), therefore, it may be produces ethyl acetate during strage.

Ethyl acetate was analyzed by gas chromatography (Figures 1 and 2). The analytical data for sample solution containing ethyl alcohol and glacial acetic acid are summerized in Table 1. The amounts of ethyl acetate produced in the ink were 1.5 per cent after 14 days, 3.2 per cent after 50 days from sample preparation, respectively.

(Received May 31, 1973)

* 東京理科大学理学部

と肉検印インクについては、と畜場法第十条、同法施行令第6条¹⁾の定める検印に使用するインクは食用紫色1号(アシッドバイオレット 6B)を主成分とするものが適当であるから、すべてこれを使用するよう示されている。と肉検印液調製法は下記のとおりである。

1. 調製法

A液 食用紫色1号(アシッドバイオレット 6B)
アルコール(80 v/v%) 100 ml

B液 氷酢酸1容とグリセリン1容

A液4分をとり、これにB液1分を加えて調製する。

毒劇物取締法については昭和47年6月30日その一部が改正され、新たに酢酸エチルが劇物に指定された²⁾。そのため上記処方のと肉検印インクが保存中に酢酸エチルを生成するものと考えられ、その検討が必要となり、厚生省肉肉衛生課から依頼があった。この事項につきつぎのような検討を行なったので、その結果を報告する。

実験方法

1. 試薬および装置

1) 試薬

エタノール、*n*-ブタノール、氷酢酸はいずれも試薬特級品を用いた。

ガスクロマトグラフ用充填剤：Chromosorb 101, 80~100メッシュ (Applied Science Laboratories Inc.).

2) 装置

島津ガスクロマトグラフ GC-4BM-PF型。

2. 試料溶液の調製

上記処方にしたがい試料溶液の調製を行なったが、色素ならびにグリセリンは添加しなかった。

実験結果および考察

1. 酢酸エチルの分析

エタノールと氷酢酸から生成する酢酸エチルの定量法としてガスクロマトグラフィ(GC)による方法を検討した。GCにおける内部標準物質としては*n*-ブタノール、四塩化炭素が考えられたが³⁾、GCの結果から四塩化炭素は感度が悪かったため、*n*-ブタノールを内部標準物質として用いた。酢酸エチル・氷酢酸・*n*-ブタノール(1:1:5)、(1:1:3)など種々の比率において調製した溶液を用いてガスクロマトグラムを描かせ、酢酸エチルの面積/*n*-ブタノールの面積、氷酢酸の面積/*n*-ブタノールの面積を求めて検量線を作成し

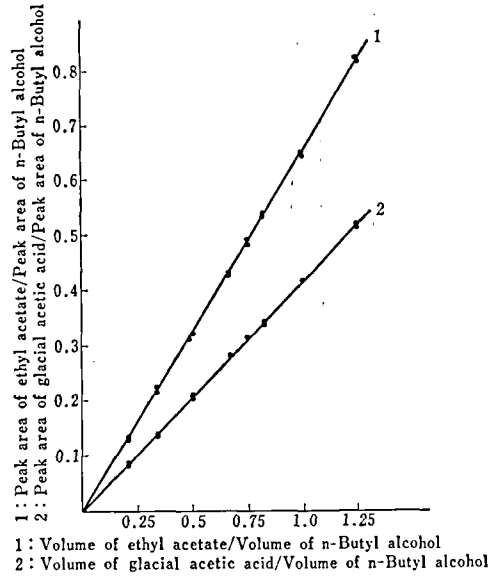


Fig. 1. Calibration curves for ethyl acetate and glacial acetic acid

Internal standard : *n*-Butyl alcohol
Gas chromatograph : Shimazu Gas Chromatograph GC-4BM-PF
Conditions : Chromosorb 101, 80/100 mesh, 1.5 m 4 mm i.d., glass column, column temperature 170°C, injector 250°C, detector 250°C, carrier gas N₂ 30 ml/min.

た (Fig. 1)。その結果、いずれの場合にも直線性が得られた。

2. と肉用検印液中の酢酸エチル生成量について

実験方法, 2, 試料溶液の調製にしたがい、80 v/v% エタノール 40 ml および氷酢酸 5 ml の混液につい

Table 1. Amounts of ethyl acetate produced in sample solution and stamp ink for butcher's meat

| Day | Ethyl acetate (%) | |
|-----|-------------------|------------------------|
| | Sample solution* | Stamp ink (Calculated) |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 0.2 | 0.15 |
| 3 | 0.5 | 0.5 |
| 14 | 1.1 | 1.0 |
| 24 | 1.7 | 1.5 |
| 26 | 1.9 | 1.7 |
| 50 | 3.6 | 3.2 |

* Mixture of 40 ml 80 v/v% ethyl alcohol and 5 ml Glacial acetic acid

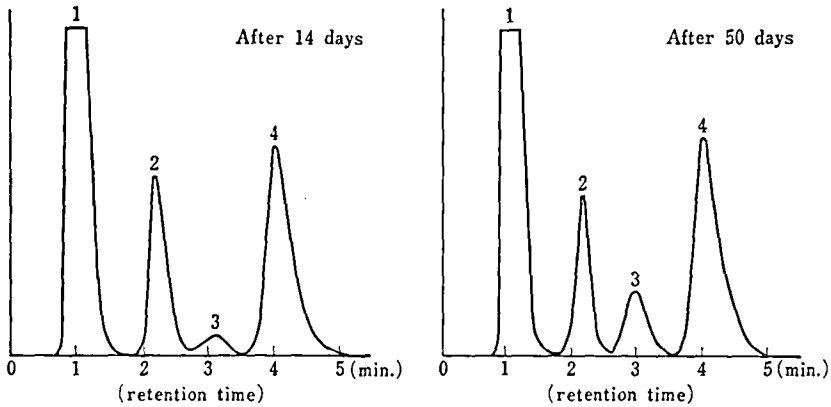


Fig. 2. Gas chromatograms of ethyl acetate produced in sample solution containing ethyl alcohol and glacial acetic acid
 Internal standard : *n*-Butyl alcohol
 Gas chromatographic conditions : Confer Figure 1
 Peak No. 1 : Ethyl alcohol, 2 : Glacial acetic acid, 3 : Ethyl acetate, 4 : *n*-Butyl alcohol
 Sample : 5 ml of mixture of 40 ml 80 v/v% ethyl alcohol and glacial acetic acid + 0.5 ml *n*-Butyl alcohol

て調製後 0~50 日間暗所に放置し、その間適宜 6 回試料をとりガスクロマトグラフィーを行なった。得られたガスクロマトグラムより生成酢酸エチルの面積を求め、*n*-ブタノールに対する面積比から、さきの検量線を用いて、酢酸エチルの量を求めた。この結果に基づきと肉検液中における酢酸エチルの生成量を算出した。試料溶液調製後 14 日目ならびに 50 日目のガスクロマトグラムを Fig. 2 に、酢酸エチルの生成量を Table 1 に示す。と肉検液は調製後、保存中に徐々に酢酸エチルを生成し、50 日経過後では 3.2% の酢酸エチルを生成した。

む す び

と畜場法第十条、同法施行令第 6 条において定められていた、と肉検印インクは調製後、徐々に酢酸エチルを生成し、50 日経過後では 3.2% の酢酸エチルを生成した。

文 献

- 1) 衛発第 918 号、厚生省公衆衛生局長通知、昭和 28 年 12 月 10 日。
- 2) 政令第 253 号、毒物および劇物指定令の一部を改正する政令、昭和 47 年 6 月 30 日。
- 3) S. B. Dave : *J. Chromatographic Science*, 7, 389 (1969).

酢こんぶ中のグルタミン酸ナトリウムの定量

石綿 肇・渡辺晴美

Determination of Na-Glutamate in Vinegared Tangles

Hajimu ISHIWATA and Harumi WATANABE

Sodium glutamate which were added in vinegared tangles were determined with an amino acid autoanalyzer. The contents of sodium glutamate were 0.2–4.9% in tangles used in vinegared tangles and 1.7–56.9% in dried vinegared tangles. Seven samples among ten samples contained sodium glutamate over 40%.

(Received May 31, 1973)

昭和 46 年から昭和 47 年にかけて酢こんぶを摂取したもののなかから 5–30 分後に悪心、脱力感、舌や顔のしびれあるいはつばる感じ等のいわゆる中華料理店症候群の症状を呈したとの訴えが、福岡県および東京都の保健所になされた。この原因として、酢こんぶの製造方法、グルタミン酸ナトリウム (MSG) の使用量、中毒様の症状などから MSG の過量摂取が考えられた。しかし、これらの酢こんぶ中に含有されている MSG の定量は行なわれておらず、MSG 摂取量の詳細な検討はなされなかった。そこで著者らはこれらの事故品、市販品等について、含有されている MSG の定量を行なった。その結果、各種酢こんぶ 10 点中 7 点について 40% 以上 (乾物当り) の MSG が定量された。以下、詳細について報告する。

実験方法

1. 試料 酢こんぶ (7 社, 10 点), 調味粉 (1 社, 1 点) および原料こんぶ (1 社, 3 点)。
2. 装置 アミノ酸自動分析器: 日立アミノ酸分析計 KLA-3B 型 カラム: Dowex 50-X8, 0.9×100 cm
3. グルタミン酸標準溶液 グルタミン酸 147 mg を 0.01 N 塩酸に溶かし 1 l としたもの。この液 1 ml はグルタミン酸 1 μ mol を含有する。
4. 操作 (1) 乾燥減量 試料を約 5 mm 角に細切し、その 1 g を秤取し、デシケーター (硫酸、常圧) 中で 1 週間乾燥したのち乾燥減量を求めた。
(2) 試験溶液の作製 試料を約 5 mm 角に細切し、その 5 g を三角フラスコにとり、水 50 ml を加え、1 N 水酸化ナトリウム溶液で中和したのち、ときどき攪はんしながら 100° で 30 分抽出した。これを遠心沈殿し上清をとり、残渣に水 10 ml を加え十分に攪はんしたのち再び遠心沈殿し上清を合わせる。さらにこの操作を 2 回くりかえし、上清を合わせ、水を加えて

100 ml とし試験溶液とした。

(3) MSG の測定 試験溶液を pH 2 の塩酸で適宜希釈し、その 0.5 ml についてアミノ酸自動分析器で MSG を測定した。別にグルタミン酸標準溶液より求めた半値幅より試料中の MSG の量を算出した。

結果および考察

1. 乾燥減量について

乾燥減量を求めるにさきだち、比較的水分含量の多い、および少ないと思われる数種の試料を指標として選び、これらについて乾燥減量の経時変化を求めた。その結果を Fig. 1. に示した。水分含量の多いものでも 3 日間で水分の 85% 以上が除去され、6–7 日間でほ

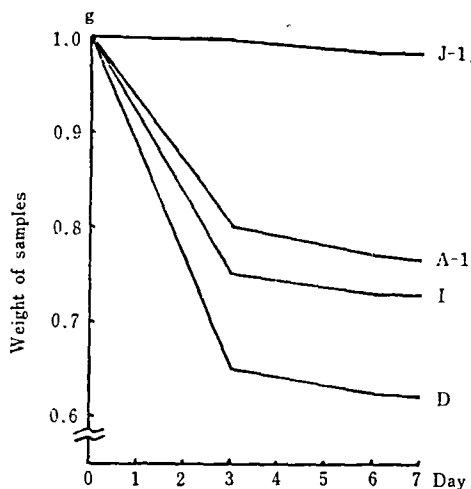


Fig. 1. Changes of weight of vinegared tangles by desiccation. Vinegared tangles were dried in desiccator (conc. H_2SO_4) at atmospheric pressure. A-1, D, I, J-1: Same as the marks in Table 1.

ほぼ平衡状態に達した。従って試料の乾燥減量はデシケーター（硫酸，常圧）中で 1 週間放置したのち測定した。

各試料の乾燥減量を Table 1 に示した。原料こんぶは 3 点ともすでに乾燥された状態のものであり，乾燥減量は比較的少なかったが，酢こんぶでは 20~40% の減量がみられた。調味粉は C 社酢こんぶに用いられたものであり乾燥減量は約 1% であった。

Table 1. Amounts of water and Na-glutamate in vinegared tangles

| Sample | Water (%) | Na-glutamate (%) |
|--------|-----------|------------------|
| A-1 | 23.3 | 49.9 |
| A-2 | 19.5 | 50.8 |
| B | 20.8 | 49.2 |
| C-1 | 30.4 | 59.6 |
| C-2 | 1.1 | 100.2 |
| D | 37.1 | 40.3 |
| E | 27.7 | 59.4 |
| F | 37.7 | 1.7 |
| G | 40.4 | 2.1 |
| H | 37.8 | 2.1 |
| I | 26.9 | 53.6 |
| J-1 | 2.4 | 4.9 |
| J-2 | 3.0 | 0.2 |
| J-3 | 3.5 | 0.6 |

A-1 to I with out C-2 : vinegared tangles

C-2 : powder for the condiment

J-1 to J-3 : tangles used for the vinegared tangle

Amount of Na-glutamate were given by the percent for the dried samples.

2. MSG の含有量

酢こんぶ，調味粉および原料こんぶ中の MSG の含有量を Table 1 に示した。本実験で用いた測定法ではグルタミン酸と MSG の分別定量は不可能であるため製造法および使用目的などから結果はすべて MSG として示した。

原料こんぶでは 0.2~4.9% の MSG が測定された。これに対し酢こんぶでは少ないもので 1.7%，多いものでは 59.6% の MSG が測定された。この実験に供した 10 点の酢こんぶ中の MSG 含有量は 2% 前後のもの（3 点）と 50% 前後のもの（7 点）とに大別され，後者については極端に多量の MSG を使用していた事が判明した。調味粉は製造の最終工程でまぶすためのものであり，すべて MSG であった。

酢こんぶにおける MSG の使用量は通常 2~3% 程度といわれているが，使用規準が設定されていない¹⁾ ことから調味料としての使用範囲を越え，増量剤として用いられるに至って，このように異常な量の MSG が使われるようになったものと思われる。

ま と め

酢こんぶ中の MSG の測定を行なった。

酢こんぶの製造に用いられる原料こんぶ中の MSG は乾燥重量あたり 0.2~4.9% であった。これに対し酢こんぶでは試料 10 点中 1.7~2.1% のものが 3 点，40.3~59.6% のものが 7 点であった。また調味粉中の MSG の測定値は 100.2% であった。

アミノ酸自動分析器の使用に際して御指導をいただいた当所生物化学部西崎笹夫先生に深謝致します。

文 献

- 1) 厚生省：第二版食品添加物公定書 p. 523 (1966).

イオン交換膜の衛生化学的研究

石綿 肇

Hygienic Chemical Aspects of Ion-Exchange Membranes

Hajimu ISHIWATA

The hygienic chemical study of the ion-exchange membranes which are using for concentration of sea-water or desalt of some foods was carried out according to the ion-exchange resin in The Japanese Standards of Food Additives. The results of solid, water-soluble substances, arsenic, heavy metals, residue on ignition and total ion-exchange capacity were shown in Table 1.

(Received May 31, 1973)

イオン交換膜とはイオン交換樹脂を膜状に延展したものであり、電気透析により溶液中のイオンを選択的に透過させる性質がある。わが国における使用は海水の電気泳動濃縮による食塩の製造がその発端となった¹⁾。現在では膜質の向上、応用技術の進歩にともないビタミンやアミノ酸の精製、乳製品の処理、減塩しょう油の製造、ジュースの甘味調整などの食品分野にも一部使用されている。しかしながら、膜の衛生化学的立場からの検討はあまり行なわれていない。そこで、食品添加物公定書²⁾収載「イオン交換樹脂」に準じた方法により検討を行なった。以下、その結果について報告する。なお本実験に用いた膜は3社の陽イオン交換膜、陰イオン交換膜それぞれ2種ずつ計6種である。

実験方法および結果

1. 性状 膜にはイオン交換樹脂を膜状に延展したものと化学繊維布にコーティングしたものがあり、一般に黒色、かっ色、黄かっ色または白色の透明、半透明または不透明で、無臭または特異臭を有していた。陽イオン交換膜は無臭～わずかに臭気を有する程度であったが、陰イオン膜はビリジン様あるいはアミン様の特異臭を有していた。

2. 確認試験 食品添加物に指定されているイオン交換樹脂の確認には、強、弱酸性あるいは強、弱塩基性イオン交換樹脂の4種についてそれぞれの確認を行なうため、硫酸銅処理を行なったのち、アンモニアあるいはフェノールフタレインおよびメチルレッド処理により色調の変化することを観察して確認を行なっている。しかし膜の場合、弱酸性および弱塩基性のものは使用されていないこと、黒かっ色のものでは色調の変化の判別が困難であることなどから次に示す方法によった。

試料を一辺約5cmの四角に切断し、付着水をろ紙でできるだけ除き、その4枚をとり、4%塩酸20ml、または4%水酸化ナトリウム溶液20mlを加え、膜面が密着しないようにときどきかきまぜながら5分間放置する。溶液を除き、精製水30mlずつで洗液が中性となるまで洗浄する。これに10%食塩溶液10mlを加え、膜面が密着しないようにときどきかきまぜながら5分間放置したのちリトマス紙で液性を確認する。

塩酸で処理したものが酸性を示せば陽イオン交換膜、水酸化ナトリウム溶液で処理したものがアルカリ性を示せば陰イオン交換膜である。

本法は非常に簡便であり、かつ有効な方法であった。

3. 純度試験 純度試験を行なうに先だち(1)の方法によって規準型を作り、以下の実験を行なった。

(1) 規準型の作製法 (a) 陽イオン交換膜 試料を一辺約5cmの四角に切断し、その25gをとり、4%塩酸500mlを加え、膜面が密着しないようにときどきかきまぜながら30分間放置する。塩酸を除きさらに4%塩酸500mlを加え、同様に30分間放置し塩酸を除く。精製水を加え洗液がメチルオレンジ試液により中性となるまで洗浄する(H型)。(b) 陰イオン交換膜 4%水酸化ナトリウム溶液を用いて同様に処理したのち、精製水を加えて洗液がフェノールフタレイン試液により中性となるまで洗浄する(OH型)。

(2) 固型分 陽イオン交換樹脂³⁾の場合100°で乾燥が行なわれているが、陽イオン交換膜の場合は変質するものもあったため、次に示す方法によった。

規準型に調製した試料の付着水をろ紙で除いたのち、その10gを精密にはかり、30mm・Hgの減圧デンケーター(硫酸)中で24時間乾燥したのち秤量した。

念のため48時間目に再び乾燥減量を測定したが減

量は認められず、乾燥時間は 24 時間で充分と思われる。

(3) 水可溶物 規準型に調製した試料の付着水をろ紙で除いたのち、その 10 g を精密にはかり、精製水 1000 ml を加え、ときどきかきまぜながら 24 時間抽出する。この抽出液をろ過し、ろ液 50 ml をとり、注意しながら蒸発したのち、105°で 3 時間乾燥したのち秤量する。別に同様の方法で空試験を行なう。Table 1 に示した結果は揮発性成分、低沸点化合物などは揮散しているものと考えられ、今後これらのものについても検討を行なう必要があるものと思われる。

(4) ホルムアルデヒドおよびフェノール 水可溶物の試験で得られた抽出液をろ過し、衛生試験法³⁴⁾の方法によって定量した。ホルムアルデヒドはすべての試料とも検出されず、またフェノールは C 社の膜についてのみ 10 ppm 以下の濃度で検出された。

(5) ヒ素 固型分の測定に用いた試料 2 g を分解フラスコにとり、以後食品添加物公定書収載「イオン交換樹脂²⁾ (3) ヒ素」に準じて行なった。別に同様の方法で空試験を行なった。結果は亜ヒ酸として示した。最も高い値を示したものは B 社陽イオン交換膜であり、1 ppm であった。

(6) 強熱残留物 固型分の測定に用いた試料 2 g を分解フラスコにとり、ヒ素測定法と同様に液が無色～淡黄色となるまで加熱する。これを蒸発皿にうつし、硫酸の蒸気がほとんど発生しなくなるまで加熱し、以後常法⁵⁾により強熱残留物の試験を行なった。

最も多かったものは C 社の陽イオン交換膜で、2.3%、他は 0.7% 以下であった。本法を行なうに先だち、試料を直接蒸発皿にとり少量の硫酸を加えて灰化する

方法を試みたが、加熱とともに試料が蒸発皿からこぼれたり、蒸発皿に密着せず灰化に長時間を要するなど実験が困難であった。このため、先に分解フラスコ中で硫酸分解を行なった。C 社陽イオン交換膜の場合、無色～白色の結晶が認められ、これが強熱残留物の大部分を占めているものと思われるが、重金属類でない事は次の実験により確かめられた。

(7) 重金属 強熱残留物の試験で得られた残留物に塩酸 2 ml および硝酸 0.5 ml を加え、以後、食品添加物公定書収載「コンドロイチン硫酸ナトリウム」⁶⁾ (6) 重金属により重金属の測定を行なった。結果は鉛として示した。最も値の高いものは B 社陽イオン交換膜であり、0.0065% であった。ただし、この試料の場合、試験溶液が微かにかっ色を呈していたため結果にはプラスの誤差が含まれている。

膜の場合、食品などに一時的に接触するのみで、これらを飲食に供することはなく、ヒ素、重金属の濃度がそれぞれ 1 ppm、0.065% 程度であれば、溶出量はさらにその一部であり食品衛生上特に問題はないものと思われる。

(8) 総イオン交換容量

(a) 陽イオン交換膜 試料を規準型に調製し、ろ紙で付着水を除いたのち、その約 5 g を精密にはかり、500 ml の共せんフラスコにとり、0.2 N 水酸化ナトリウム溶液 500 ml を加え、密せんしたのち、ときどき振り混ぜながら 24 時間放置し、その上澄液 10 ml をとり、0.1 N 硫酸で滴定する (指示薬：メチルオレンジ試液 3 滴)。別に同様の方法で空試験を行ない、次式により総イオン交換容量を求めた。

総イオン交換容量

$$= \frac{[\text{空試験の } 0.1 \text{ N 硫酸の消費量 (ml)}] - [\text{本試験の } 0.1 \text{ N 硫酸の消費量 (ml)}]}{\text{試料の採取量 (g)} \times \frac{\text{固型分 (\%)}}{100}} \times 5 \text{ (ミリ当量/g)}$$

(b) 陰イオン交換膜 試料を規準型に調製し、ろ紙で付着水を除いたのち、その約 5 g を精密にはかり 500 ml の共せんフラスコにとり、0.2 N 塩酸 500 ml を加え、密せんしたのち、その上澄液 10 ml をとり、

0.1 N 水酸化ナトリウム溶液で滴定する (指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。別に同様の方法で空試験を行ない、次式により総イオン交換容量を求めた。

総イオン交換容量

$$= \frac{[\text{空試験の } 0.1 \text{ N 水酸化ナトリウム溶液の消費量 (ml)}] - [\text{本試験の } 0.1 \text{ N 水酸化ナトリウム溶液の消費量 (ml)}]}{\text{試料の採取量 (g)} \times \frac{\text{固型分 (\%)}}{100}} \times 5 \text{ (ミリ当量/g)}$$

総イオン交換容量は陽イオン交換膜の場合、1.9～2.1 ミリ当量/g、陰イオン交換膜の場合、0.9～1.4 ミ

リ当量/g であった。

イオン交換樹脂の場合、放置時間は 12 時間²⁾ であ

るが、放置終了後直ちに滴定を行なうには 24 時間放置の方が便利であった。このため、放置中に二酸化炭素の吸収を防ぐために共せんフラスコを用いた。また

24 時間に膜から溶出する酸、アルカリの量は滴定値にしていずれも 0.04 ml (1 滴) 以下であり、測定値への影響はみられなかった。

Table 1. Results of analyses of the ion-exchange membranes

| Test | Sample | | | | | |
|-------------------------------------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|
| | A | | B | | C | |
| | H-type | OH-type | H-type | OH-type | H-type | OH-type |
| Solid (%) | 64.9 | 76.1 | 64.8 | 68.8 | 75.5 | 73.0 |
| Total water-soluble substances (%) | 0.101 | 0.092 | 0.050 | 0.058 | 0.031 | 0.026 |
| Formaldehyde (ppm) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Phenol (ppm) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 8.0 | 6.0 |
| Arsenic (ppm) | 0.25 | 0.25 | 1.0 | 0.25 | 0.5 | 0.5 |
| Heavy metals (%) | 0.0015 | 0.0005 | 0.0065 | 0.0010 | 0.0005 | 0.0005 |
| Residue on ignition (%) | 0.6 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 2.3 | 0.7 |
| Total ion-exchange capacity (mEq/g) | 2.1 | 1.1 | 2.1 | 0.9 | 1.9 | 1.4 |

結 論

市販イオン交換膜の大部分を占める 3 社の陽、陰イオン交換膜計 6 種について衛生化学的立場から検討を試みた。その結果、特に問題とされるべき点はみいだされなかったが、水可溶物の組成、重金属の種類等については動物試験を含めた今後の検討課題であろう。

文 献

- 1) 小坂勇次郎, 清水 博編: イオン交換膜 p. 18 (1963) 共立出版
- 2) 厚生省: 第二版食品添加物公定書 p. 41 (1966)
- 3) 日本薬学会編: 衛生試験法注解 p. 203 (1965) 金原出版
- 4) 同上 p. 1951 (1965) 金原出版
- 5) 厚生省: 第二版食品添加物公定書 p. 430 (1966)
- 6) 同上 p. 132 (1966)

防腐剤に関する研究 とくに Polysorbate 80 および Lecithin による不活化作用について

石関忠一・岩原繁雄*¹・渡辺 正*²・大野文子*¹
渡辺美奈子*²・浅賀良雄*²

Studies on the Preservatives Especially on the Inhibitory Activity of Polysorbate 80 and Lecithin

Chuichi ISHIZEKI, Shigeo IWAHARA*¹, Tadashi WATANABE*²,
Fumiko ONO*¹, Minako WATANABE*² and Yoshio ASAKA*²

Antimicrobial activities of 50 preservatives were determined with or without polysorbate 80 and lecithin. 0.7% polysorbate 80 and 0.1% lecithin were used as the inhibitors in the test.

Two Gram positive, two Gram negative bacteria, and four fungal strains were used in the test. Phenols, Surfactants, Organometallic tin compounds, and Anilides were markedly inactivated by polysorbate 80 and lecithin, whereas both Mercuric compounds and Germall (type 115) were not inactivated.

CF3, PCMC, organometallic tin compounds, hexachlorophene, chlorhexidine, benzalkonium chloride, butyl paraben, and benzyl paraben were shown to be inactivated by polysorbate 80 only.

On the other hand, lecithin showed a marked inhibitory activity against benzalkonium chloride and chlorhexidine when Gram positive bacteria (*Staph. aureus* and *B. subtilis*) were used as the test strains.

The activity of thimerosal (0.5–1 µg/ml) on the growth of *Staph. aureus* was not markedly inhibited by sodium thioglycollate (50 µg/ml) or L-Cystine (50 µg/ml).

(Received May 31, 1973)

まえがき

医薬品や化粧品で液体あるいは液体以外の製品であっても、比較的長期にわたって使用される製品には少なからず各種の防腐剤が使用されている。これをその使用目的あるいは製剤化される各種成分よりみた場合、必ずしも適正な使用とは思えない例が多い。

本来防腐剤は製品が使用され始めた後の二次汚染を防ぐ目的で使用し、決して製品の製造にさいしての衛生上の不備をおぎなう目的で使用されるべきでないことはいままでもない^{1),2),3),4)}。しかし製品中の各種成分と防腐剤、およびその種類と濃度などとの関係をみると、明らかに防腐効果を発揮しえない状態で使用されている場合が非常に多い。これは防腐剤があまり理解されないまま使用されたものと思われる。これがため特定菌の増殖を可能にした危険な製品も最近とくに多くみられるようになっている。

一方これら防腐剤を含む製品中の微生物汚染を検査する場合には、添加されている防腐剤を不活化しなければならぬ。その方法としては、メンブランフィルター法、や希釈法⁵⁾等が利用されるが、これに加えて

個々の防腐剤に対する至適不活化剤の選定が必要となる。すでに諸外国では多くの不活化事例が報告されており⁶⁾、一部の国では試験法にまでとり入れられているのが現状である。

今回著者らは医薬品や化粧品中の微生物汚染の検査法に関する一連の研究において、不活化培地の導入を試み^{4),7),8)}、50種の防腐剤に対する Polysorbate 80 および Lecithin による不活化現象を in vitro で実験し、多くの不活化される事例を確認したので報告する。

実験材料および方法

薬剤：化合物は無差別に選んだもので脂肪族5種、芳香族20種、異項環3種、有機金属8種、界面活性剤6種、無機化合物2種、その他6種、計50種を試験に供した。

薬剤の希釈：水に可溶性の薬剤は滅菌蒸留水、不溶性の薬剤は Dimethyl formamide (DMF) 0.1 ml に溶解し、これを使用菌種にかなった培地に均一になるよう混釈平板とした。

薬剤濃度：薬剤はすべて1—2—5—10、希釈によって所定の濃度に寒天培地中に含まれるように調製した。

*¹ 食品薬品安全センター

*² 研究生

菌株：細菌4種 *Staphylococcus aureus* FDA 209P, *Escherichia coli* U5/41, *Bacillus subtilis* IAM 1213, *Pseudomonas aeruginosa* P₂, 真菌4種, *Candida albicans* NHL 4019, *Geotrichum candidum* SL-1, *Aspergillus niger* NHL 5088, *Trichophyton asteroides* T-14.

培地：細菌試験には Soybean casein digest broth およびその寒天培地 (SCDB および SCDA と略す)。これに Polysorbate 80 を 0.7%, Lecithin を 0.1% 加えた不活化培地 (SCDLP と略す) を, また真菌試験には Glucose peptone broth およびその寒天培地 (GPB および GPA)。これに Polysorbate 80 を 0.7%, Lecithin を 0.1%, 加えた不活化培地 (GPLP) を用いた。なお培地処方の詳細は報告例⁷⁻¹⁰⁾ を参照された。

試験方法：接種菌として細菌では SCDA 培地保存菌株を種菌とし, これより SCDB 培地に接種 37°, 約 18 時間培養したものを接種菌液とした。真菌は GPA 斜面保存菌株を種菌としてこれより GPA 培地に移植して 30°, 1~2 週間培養したものを種菌とし, これを日本工業規格¹¹⁾の術式に添い胞子懸濁液を調製して接種菌液とした。

接種方法：各種防腐剤を所定濃度に添加した SCDA (真菌の場合は GPA) 培地あるいは SCDALP および GPALP 培地に 1 白金耳量塗抹した細菌 (37°, 48~72 時間培養) および真菌 (30°, 1 週間培養) のコロニーの発育状態を防腐剤無添加培地を対照として判別し, 発育阻止濃度 (MIC) を求めた。またこの MIC 値を防腐剤添加普通培地と, 不活化培地での MIC 値を比較して不活化の程度を求めた。一方不活化現象が Polysorbate 80 によるか, あるいは Lecithin によるか, またこれら両者の相乗作用によって不活化を起すのか, いわゆる不活化の主因に関する実験は, これら不活化実験用培地中より Polysorbate 80 あるいは Lecithin のいずれか一方を取り除いた培地を調製しこれに防腐剤 8 種をえらんで実験に供した。次に水銀系の薬剤に対する不活化剤としてよく知られているチオグリコール酸ナトリウムおよび L-シスチンは, すでに無菌試験用培地¹⁴⁾¹⁵⁾として利用されているが, これら薬剤の不活化能に関する実験は, 防腐剤に Thimerosal, 菌株に *Staph. aureus* FDA 209P をえらび MONOD 式振盪培養法 (37°, 振盪数 45 回/min) を適用し分光光度計 Spectronic 20 の波長 650 m μ による菌の発育程度を経時的に比濁して不活化度合を求めた。

実験結果

不活化剤添加培地と無添加培地の場合における細菌 4 株および真菌 4 株に対する 50 種の防腐剤の抗菌活性値 (MIC) を比較してみると, 試験菌としての細菌 4 種のいずれかに 10 倍以上の差を認めた化合物は, 用いた防腐剤のうち半数の 25 種の化合物が, また真菌 4 種については 17 種の化合物が, 著明に不活化されることを認めた。不活化された化合物を種類別にみると, Phenol 系, Surfactant 系, Organometallic tin compound 系, Anilide 系等に属する化合物であった。これに対して不活化されない化合物としては脂肪族系, 水銀系およびその他の化合物であった。しかし不活化として認められなかった化合物の中には不活化剤無添加時のいわゆる正常活性値そのものが弱い, あるいは試験可能な溶解度に達しないで測定値に差を生じない化合物もあるわけである。したがって, ごくわずかでも不活化現象の認められたものは Table 1 からも見られるように大部分の化合物がこれに該当するように思われた。

一方これら不活化現象において不活化剤として用いた化合物のうち Polysorbate 80 によるものか, Lecithin, あるいは両者の相乗作用による不活化なのかを判別するための実験においては Fig. 1 に示す如く, 用いた化合物 8 種のうちほとんどは各試験菌株ともに主として Polysorbate 80 による不活化がその主因をなすことを確認した。それに, Lecithin による不活化は, Chlorhexidine と *Staph. aureus* あるいは *B. subtilis*, それに Benzalkonium Chloride と *Staph. aureus* の場合にみられたのみであった。

また今日一般に使用されている無菌試験用培地についてみると培地中には水銀系化合物の不活化剤としてよく研究されているチオグリコール酸ナトリウムや L-シスチンが含まれている。これら不活化剤の Thimerosal に対する不活化度合をみると Fig. 2. に示す如く, その不活化能はかなり低く培地中に用いられているチオグリコール酸ナトリウムおよび L-シスチン濃度 50 $\mu\text{g/ml}$ では Thimerosal 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ~1 $\mu\text{g/ml}$ までが不活化される程度である。したがって実際の製品に使用されている Thimerosal 濃度は¹⁶⁾, おおよそ 2 $\mu\text{g/ml}$ ~50 $\mu\text{g/ml}$ であるがゆえに, これらを含む製品の試験においては, これらを充分に考慮に入れて試験することが望ましいわけである。

考察および結論

各種製剤への防腐剤の使用は各処方成分間との適合

Table 1. Antimicrobial activity of 50 preservatives with or without inhibitors (Polysorbate 80 and Lecithin)

| Compounds | Microorganisms | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------------------------|-------|-------------------|-------|-------------------------|----------------------|-------|-------------------------|-------|---------------------|-------|------------------------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| | Bacteria | | | | | Fungi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S. aureus FDA 209P | | E. coli U 5/41 | | H. subtilis IAM 1213 | P. aeruginosa P 2 | | C. albicans NHL 4019 | | G. candidum SL-1 | | Asp. niger NHL 5088 | | Tri. asteroides T-14 | | | | | | | | | | | |
| O | I | R | O | I | R | O | I | R | O | I | R | O | I | R | O | I | R | | | | | | | | |
| Aliphatic compounds | Sorbic acid | 1000 | 2000 | 2 | 1000 | 2000 | 2 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 500 | 500 | 1 | 500 | 500 | 1 | 200 | 200 | 1 | 200 | 200 | 1 |
| | Crotonic acid | >2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | >1 | 1000 | 1000 | 2 | 1000 | 2000 | 2 | 500 | 1000 | 2 | 500 | 1000 | 2 |
| | Dehydroacetic acid | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 200 | 200 | 1 | 500 | 200 | 0.4 | 100 | 100 | 1 | 100 | 100 | 1 |
| | Sodium dehydroacetate | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | >2000 | >2000 | 1 | >2000 | >2000 | 1 | 200 | 200 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 500 | 500 | 1 | 500 | 200 | 0.4 |
| | Hexamethylen tetramine | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | 100 | 100 | 1 |
| | Phenol | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 |
| Aromatic compounds | Resorcinol | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | 1000 | 1000 | 1 |
| | 0-Phenyl phenol | 200 | >2000 | >10 | 500 | >2000 | >4 | 200 | >2000 | >10 | 2000 | >2000 | >1 | 100 | 1000 | 10 | 100 | 1000 | 10 | 100 | 1000 | 10 | 20 | 500 | 25 |
| | 1-Oxy-3-methyl-4-isopropylphenol | 500 | >2000 | >4 | 1000 | >2000 | >2 | 500 | >2000 | >4 | >2000 | >2000 | - | 200 | 2000 | 10 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 2000 | 10 | 200 | 1000 | 5 |
| | 4-Chloro-m-cresol | 200 | 2000 | 10 | 200 | 2000 | 10 | 100 | 1000 | 10 | 500 | >2000 | >4 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 500 | 2.5 | 100 | 500 | 5 |
| | 4-Chloro-3,5-xyleneol | 200 | >2000 | >10 | 200 | >2000 | >10 | 50 | >2000 | >40 | 1000 | >2000 | >2 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 500 | 2.5 | 100 | 500 | 5 |
| | Pentachlorophenol | 10 | 500 | 50 | 500 | >2000 | >4 | 50 | 2000 | 40 | 1000 | >2000 | >2 | 100 | 500 | 5 | 100 | 500 | 5 | 100 | 500 | 5 | | | |
| | 2,2'-thiobis-4,6-dichlorophenol | 2 | 2000 | 1000 | 100 | >2000 | >20 | 2 | 2000 | 1000 | 100 | >2000 | >20 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | 100 | 100 | 1 |
| | Hexachlorophene | 1 | 2000 | 2000 | 50 | >2000 | >40 | 0.2 | 2000 | 10000 | 50 | >2000 | >40 | < 10 | >2000 | >200 | < 10 | >2000 | >200 | < 10 | >2000 | >200 | < 10 | >2000 | >200 |
| | P-Hydroxybenzoic acid methyl ester | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 |
| | " ethyl ester | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | 500 | 2000 | 4 | 500 | 1000 | 2 | 500 | 1000 | 2 | 500 | 1000 | 2 |
| | " propyl ester | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | 2000 | >2000 | >1 | >2000 | >2000 | - | 200 | 1000 | 5 | 200 | 1000 | 5 | 200 | 1000 | 5 | 100 | 500 | 5 |
| | " butyl ester | 1000 | >2000 | >2 | 2000 | >2000 | >1 | 1000 | >2000 | >2 | >2000 | >2000 | - | 200 | >2000 | >10 | 100 | >2000 | >20 | 200 | >2000 | >10 | 20 | 1000 | 50 |
| | " benzyl ester | 1000 | >2000 | >2 | 2000 | >2000 | >1 | 1000 | >2000 | >2 | >2000 | >2000 | - | 100 | >2000 | >20 | 100 | >2000 | >20 | 200 | >2000 | >10 | 20 | 1000 | 50 |
| | Salicylic acid | 500 | 1000 | 2 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 500 | 500 | 1 |
| Phenyl salicylate | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | 2000 | 2000 | 1 | >2000 | >2000 | - | 2000 | 2000 | 1 | |
| 4,4'-Dichloro-3-trifluoromethyl carbamylide | 0.5 | 500 | 1000 | >2000 | >2000 | - | 1 | 1000 | 1000 | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | |
| 3,4,4'-Trichloro carbamylide | 1 | 1000 | 1000 | >2000 | >2000 | - | 2 | >2000 | >1000 | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | |
| 3,4,5-Tribromo salicylamylide | 1 | 500 | 500 | >2000 | >2000 | - | 1 | 500 | 500 | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | >2000 | >2000 | - | |
| Benzoic acid | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 2000 | 2000 | 1 | 500 | 500 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | 500 | 500 | 1 | 1000 | 1000 | 1 | |

| | | | | | | | | |
|---|-----------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|----------------|-------------|---------------|---------------|
| Heterocyclic compounds | Aerol | 200 200 1 | 500 1000 2 | 500 1000 4 | 500 1000 2 | 1000 1000 1 | 2000 2000 1 | 1000 2000 2 |
| | Alkylisoquinoliniumbromide | 2 20 10 | 1000 >1000 >1 | 1000 >1000 >1 | 50 1000 20 | 100 500 5 | 200 1000 5 | 50 500 10 |
| | 8-Hydroxyquinolinesulfate | 1 2 2 | 20 50 2.5 | 50 100 2 | 20 100 5 | 20 100 5 | 50 100 2 | 20 100 5 |
| Organometallic compounds | Thimerosal | 0.5 0.5 1 | 1 1 1 | 50 100 2 | < 0.2 0.5 >2.5 | 0.5 0.5 1 | 1 2 2 | 0.5 0.5 1 |
| | Mercuriophenylacetate | 0.2 1 5 | 2 5 2.5 | 50 50 1 | < 1 < 1 | < 1 < 1 | 2 10 5 | < 1 < 1 |
| | Mercurochrome | 20 50 2.5 | 10 20 2 | 1000 >2000 >2 | 2000 >2000 >1 | 2000 2000 1 | >2000 >2000 | >2000 >2000 |
| | Tri-n-tinchloride | 2 50 25 | 100 200 2 | 2000 2000 1 | 1 20 20 | 5 200 40 | 1 200 200 | 2 200 100 |
| | Di-tri-butyltinoxide | 2 50 25 | 500 500 1 | >2000 >2000 | 5 2000 400 | 5 2000 400 | 5 2000 400 | 5 2000 400 |
| | Tri-n-butyltinmono chloro acetate | 2 50 25 | 1000 2000 2 | 2000 >2000 >1 | 2 20 10 | 5 500 100 | 5 200 40 | 5 500 100 |
| | Tri-n-butyltri-tri-chloro acetate | 2 50 25 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | 2 1000 500 | 5 2000 400 | 5 2000 400 | 5 2000 400 |
| | Triphenyltin hydroxide | 5 50 10 | 1000 >2000 >2 | >2000 >2000 | 5 50 10 | 5 200 40 | 5 100 20 | 5 200 40 |
| | Surfactants | Benzalkonium chloride | 5 50 10 | 100 2000 20 | 2000 >2000 >1 | 100 1000 10 | 20 500 25 | 100 1000 10 |
| Benzetonium chloride | | 2 100 50 | 100 >2000 >20 | 50 >2000 >4 | 100 1000 10 | 100 1000 10 | 200 2000 10 | 100 1000 10 |
| Cetylpyridinium chloride | | 2 10 5 | 100 500 5 | >2000 >2000 | 100 1000 10 | 100 500 5 | 1000 1000 1 | 100 500 5 |
| Cetyltrimethylammonium bromide | | 5 100 20 | 100 >2000 >20 | >2000 >2000 | 100 1000 10 | 100 1000 10 | 200 2000 10 | 50 1000 20 |
| Myristyldimethylbenzyl ammonium chloride | | 5 100 20 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | 50 2000 40 | 20 500 25 | 200 1000 5 | 50 500 10 |
| N-2-Coccol-L-arginine ethyl-esterpyruvate carbonic acid | | 50 500 10 | 200 >2000 >10 | 50 >2000 >4 | 500 2200 4 | 200 2000 10 | 100 >2000 >2 | 200 2000 10 |
| Inorganic compounds | Mercuric chloride | 50 50 1 | 50 50 1 | 100 50 0.5 | 100 50 0.5 | 200 50 0.25 | 500 200 0.4 | 50 2 0.04 |
| | Silver nitrate | 50 50 1 | 20 50 2.5 | 50 50 1 | 20 10 0.5 | 50 10 0.2 | 50 10 0.2 | 50 10 0.2 |
| Other | Chlorhexidine | 5 20 4 | 5 500 100 | 100 2000 20 | 500 >2000 >4 | 100 2000 20 | 1000 >2000 >2 | 200 2000 10 |
| | Chloramine T | >2000 >2000 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | 2000 2000 1 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | 2000 1000 0.5 |
| | Germaill 115 | 1000 1000 1 | 1000 1000 1 | 2000 2000 1 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | >2000 >2000 |
| | Tetramethylthiuramdisulfide | 5 100 20 | 5 100 20 | >2000 >2000 | < 10 < 10 | < 10 20 >2 | 50 100 2 | < 10 < 10 |
| | YD-7 | 200 200 -1 | 200 200 1 | 200 200 1 | 200 200 1 | 50 100 2 | 100 200 2 | 50 100 2 |
| Preservative C | 2000 2000 1 | >2000 >2000 | >2000 >2000 | 2000 >2000 >1 | 1000 1000 1 | 1000 1000 1 | 1000 2000 2 | |

Numerals in the table indicate the minimum inhibitory concentrations ($\mu\text{g/ml}$)
 O=Original activity I=Inhibitory activity R=I/O

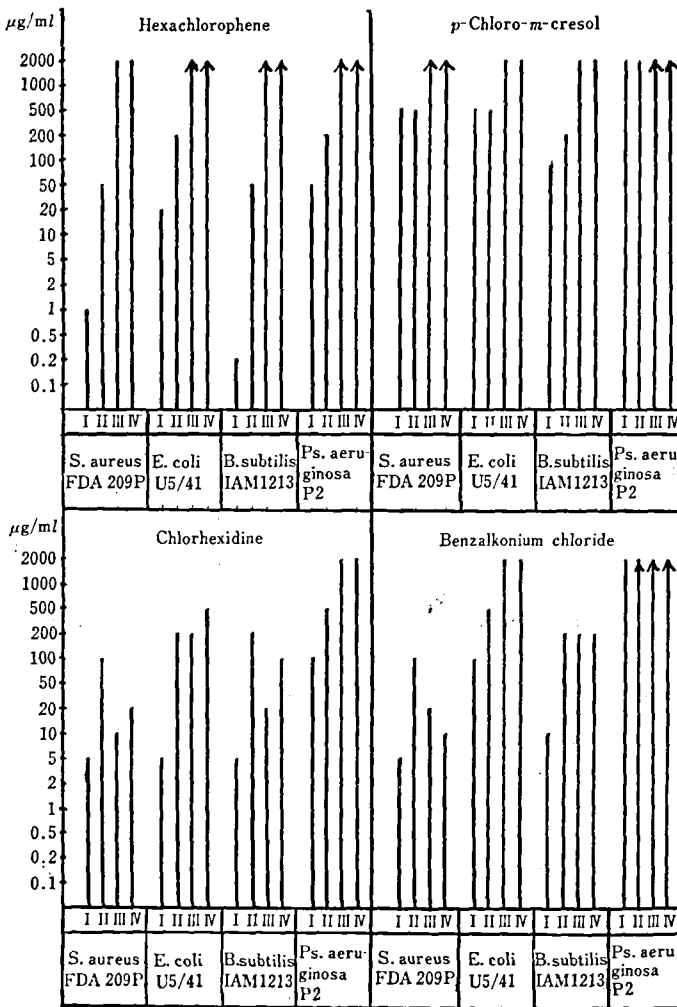


Fig. 1. Inhibitory effects in the presence of either with 0.7% Polysorbate 80 or 0.1% Lecithin

- I Original activity
- II Inhibitory activity with 0.1% Lecithin
- III Inhibitory activity with 0.7% Polysorbate 80
- IV Inhibitory activity with Lecithin and Polysorbate 80

性の問題が究明され、かつ安全性とその効果が実験的にも究明されているはずであると思われるが、実際にはそれになかった製品は少ないようである。

防腐剤を使用すれば効果が望めるという概念は考えなおすべきである。また製品の効果確認さえもしていない製品も多々あるとされている。それに加えてその効果を打ち消す手段も究明されているのが理想的と思われるが、不活化現象については今までほとんど考慮されていなかったようである。製剤中での防腐剤の効果確認に、また防腐剤の微生物試験法¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾における不活化現象の利用等により試験遂行上有意義であるこ

とはいうまでもない。したがって防腐剤添加製品を試作する段階で、このような不活化剤の解明にあいまって、使用防腐剤の効果確認がなされてこそ防腐剤に対する価値も生まれるものと思われる。

不活化剤として用いた Polysorbate 80 および Lecithin の両者併用によって不活化される化合物は主として Phenol 系, Surfactant 系, Organometallic tin compound 系, それに Anilide 系等で細菌 4 種に対し防腐剤 50 種のうち 25 種が、また真菌 4 種に対しては 17 種の化合物が著明に不活化されることを確認した。

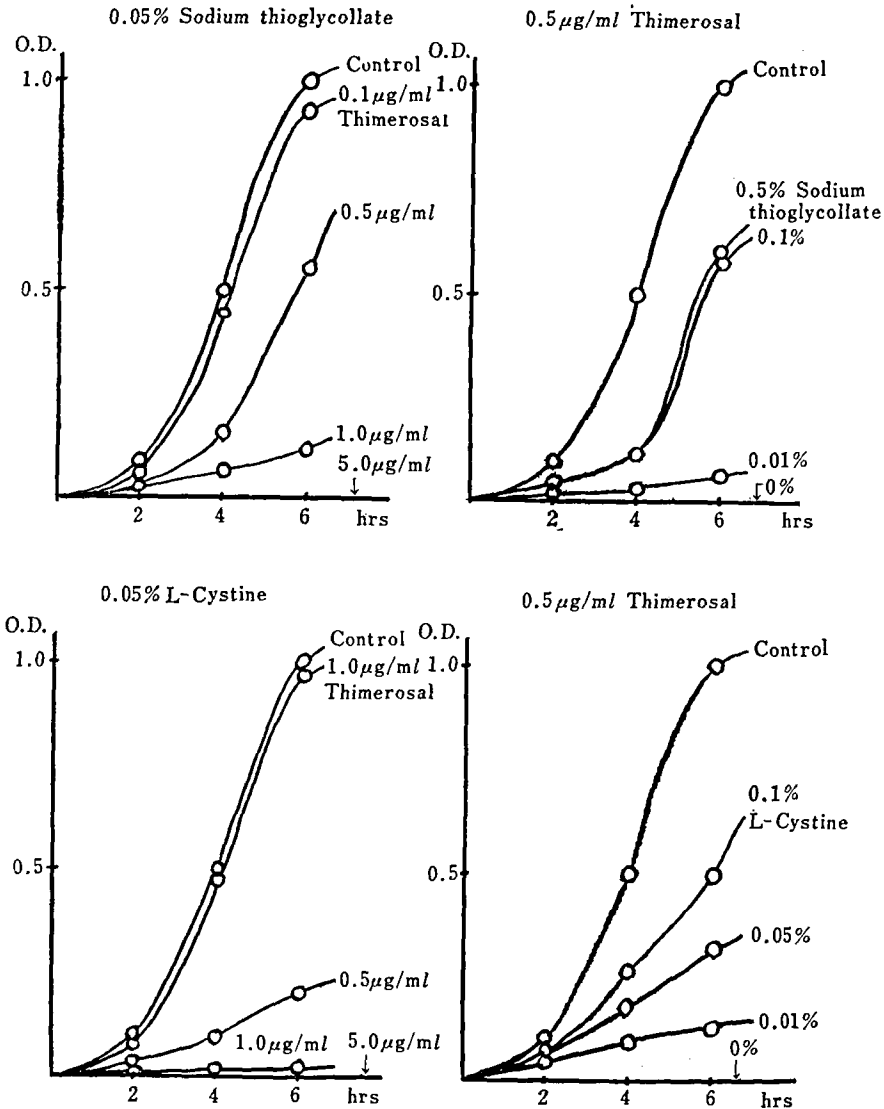


Fig. 2. Inhibitory effect of Sodium thioglycollate or L-Cystine against Thimerosal (*S. aureus* FDA 209P)

不活化剤単体の作用としては8種の防腐剤ほとんどが Polysorbate 80 によって不活化され、Lecithin だけに不活化される化合物は Chlorhexidine と *Staph. aureus* あるいは *B. subtilis*, それに Benzalkonium Chloride の *Staph. aureus* の場合だけにみられた。水銀系化合物の不活化剤、チオグリコール酸ナトリウムおよび L-システインの 50 $\mu\text{g/ml}$ では Thimerosal の 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ~ 1 $\mu\text{g/ml}$ 程度の不活化能力しかみられなかった。

文 献

- 1) G. Sykes: *J. Mond. Pharm.*, 1-2, 14, 18 (1971)
- 2) N. J. van Abbe et al: *J. Soc. Cosmet. Chem.* 21, 219 (1970)
- 3) Production Hygiene and Bacteriological Control in the Manufacture of Pharmaceuticals, Communication from the Swedish Board of Health and Welfare No. 115 (1966)
- 4) X. Bühlmann et al: *Acta Helv.*, 46, 321 (1971)
- 5) 岩原繁雄: 医薬品研究 3, 444 (1972)
- 6) 石関忠一: 医薬品研究 4, 175 (1973)
- 7) *Supplement No. 1 to Bacteriological Analytical Manual.*, F.D.A. (1971)
- 8) *Difco Manual of Dehydrated Culture Media*

- and Reagents for Microbiological and Clinical Laboratory Procedures 9th Ed. (1971)
- 9) C. W. Bruch: *D & CI*, 110, 32 (1972)
 - 10) S. P. Eriksen: *D & CI*, 109, 36 (1970)
 - 11) 微生物学ハンドブック編集委員会: 微生物学ハンドブック, p. 1027 (1957) 技報堂
 - 12) A. M. Cook and K. J. Steel: *J. Pharm.*, 12, 219 (1960)
 - 13) J. P. Richards and A.E.E.EL. Khoully: *J. Pharm. Pharmac.* 19, suppl. 209, S (1967)
 - 14) USP. XVIII p. 845 (1970)
 - 15) 第8改正日本薬局方, p. B-214 (1971)
 - 16) 石関忠一・秋山喜彦・岩原繁雄: 衛生試験所報告, 90, 131 (1972)

輸入家禽肉のサルモネラ検査成績について

鈴木 昭・河西 勉・小沼博隆・高山澄江

A Survey on *Salmonella* Contamination of Imported Poultry Meats

Akira SUZUKI, Tsutomu KAWANISHI, Hirotaka KONUMA
and Sumie TAKAYAMA

The total of 6523 samples of poultry meats, including chicken, duck, turkey, snipe and other fowls imported from various countries was examined for the contamination of *Salmonella* during July, 1971 to October, 1972.

The *Salmonella* contamination rate showed 10.3% (617/5996) in chicken meats, 10.6% (56/527) in poultry meats except chicken meats.

In the contamination rate in imported countries, there were 10.7% in U.S.A., 9.8% in P. R. China, 3.8% in Denmark, 13.5% in Bulgaria and 5.7% in Hungary.

Thirty-two different serotypes of *Salmonella* were isolated from all the samples.

The 10 predominant serotypes were *S. infantis*, *S. typhimurium*, *S. thompson*, *S. anatum*, *S. potsdam*, *S. saint-paul*, *S. heidelberg*, *S. kottbus*, *S. enteritidis* and *S. blockley*.

It was indicated that these serotypes account for approximately 80% of all isolated serotypes.

(Received May 31, 1973)

まえがき

著者らは、1965年以來、輸入食肉(主に、馬肉・カンガルー肉)のサルモネラ検査を実施してきたが、その成績の一部は、すでに前報^{1,2)}で報告した。

今回は、その後、1971年7月から1972年10月までに輸入された鶏肉を中心とした家禽肉類(アヒル、七鳥面、シギなど)のサルモネラ検査を実施したので、その成績をとりまとめて報告する。

検査方法

前報^{1,2)}と同一方法で行なった。

検査成績および考察

1) サルモネラの汚染状況と分離菌のO血清群別の分布について

1971年から1972年10月までに東京、神戸、小樽横浜の各港から当所に送付された6,523検体についてサルモネラ検査を行なった。その結果をTable 1に示す。

Table 1に示すように、鶏肉および、その他の家禽

肉のサルモネラ汚染の平均汚染率は、検体数別で、10.3% (673/6,523)。ロット別で24.2% (456/1,903)であった。

この結果を輸出国別で見ると、ニュージーランドが検体数別では、44.4%で最も高く、ついで、オランダ28.5%、フランス26.7%の順であり、ロット別では、オランダ57.9%、カナダ53.1%、ブルガリア35.4%の順であった。また、輸出品の多いアメリカ、中国では、10%前後で平均陽性率に類似していたが、輸出品が比較的少ないにもかかわらず陽性率の高いニュージーランド、オランダ、フランス、カナダのものが今後問題となると思われる。

O血清による群別の平均分布率は、C₁群42.8%、B群、29.0%、E群15.8%、C₂群7.6%、D群3.0%、その他の群は1.5%であった。C₁群が最も高率で、前報^{1,2)}に報告した馬肉などにおけるE群、その他の群が高率であったのに対し分布パターンが異なり、家禽肉特有のパターンと考えられる^{3,4)}。

2) 家禽肉の種類別によるサルモネラ汚染率とO血清による群別の分布について

この結果をTable 2に示す。

Table 1. *Salmonella* positive rate and distribution of O group in poultry meats imported from various countries

| Country | No. of tested samples | No. of positive samples | No. of tested lots | No. of positive lots | O group of <i>Salmonella</i> | | | | | | |
|--------------|-----------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------|----------------|----------------|-------------|---------------|-------------|------------|
| | | | | | B | C ₁ | C ₂ | D | E | (-) | Arizona |
| U.S.A. | 2,728 | 293 (10.7) | 770 | 191 (24.8) | 111 (37.9) | 110 (37.9) | 43 (14.7) | 11 (3.8) | 8 (2.7) | 8 (2.7) | 2 (0.7) |
| P.R. China | 2,219 | 207 (9.3) | 736 | 163 (22.1) | 8 (3.9) | 98 (47.3) | 2 (1.0) | 2 (1.0) | 97 (46.9) | | |
| Denmark | 532 | 20 (3.8) | 163 | 14 (8.6) | 16 (8.0) | 3 (15.0) | 1 (5.0) | | | | |
| Hungary | 332 | 19 (5.7) | 63 | 12 (19.0) | 10 (52.6) | 8 (42.1) | | 1 (5.3) | | | |
| Bulgaria | 340 | 46 (13.5) | 79 | 28 (35.4) | 8 (17.4) | 29 (63.0) | 3 (6.5) | 5 (10.9) | 1 (2.2) | | |
| Netherland | 137 | 39 (28.5) | 38 | 22 (57.9) | 19 (48.7) | 20 (51.3) | | | | | |
| France | 45 | 12 (26.7) | 11 | 5 (45.5) | 8 (66.7) | 3 (25.0) | | 1 (8.3) | | | |
| Canada | 153 | 27 (17.6) | 32 | 17 (53.1) | 8 (29.7) | 15 (55.6) | 2 (7.4) | | | 1 (3.7) | 1 (3.7) |
| Taiwan | 7 | 1 (14.3) | 2 | 1 (50.0) | 1 (100.0) | | | | | | |
| New Zealand | 18 | 8 (44.4) | 5 | 2 (40.0) | 5 (62.5) | 2 (25.0) | | | | 1 (12.5) | |
| Poland | 5 | 0 | 1 | 0 | | | | | | | |
| South Africa | 3 | 0 | 1 | 0 | | | | | | | |
| Thailand | 4 | 1 (25.0) | 2 | 1 (50.0) | 1 (100.0) | | | | | | |
| Total | 6,523 | 673 (10.3) | 1,903 | 456 (24.0) | 195 (29.0) | 288 (42.8) | 51 (7.6) | 20 (3.0) | 106 (15.8) | 10 (1.5) | 3 (0.5) |

Numerals in the () indicate percent

検体数の点から正確には考察できないが、シギ (snipe) の汚染率が 37.5% で最も高く、ついで、アヒル 13.2% で、平均汚染率は 10.6% であり、鶏肉と同様の汚染率を示した。

O 血清群別では、C₁ 群が鶏肉と同様に多く、この傾向は家禽肉全体の特徴と考えられる。

3) 鶏肉の部位による汚染率と O 血清による群別の分布について

この結果を Table 3 に示す。

Table 3 に示すごとく、汚染率では、くず肉のすり身 (Comminuted) が 59.2% で最も高く、ついで、Skin 18.5%、Neck 17.7%、Neck skin 16.3% の順であった。すり身の汚染率の高い原因は、加工過程における取扱いの不備によるものと思われる^{4),5)}。

4) 家禽肉の大陸別によるサルモネラ汚染率と O 血清による群別の分布について

前述の検査結果を輸出国の属する大陸別に分別してみたのが Table 4 に示す成績である。

大陸別による汚染率の差はほとんど見られず、各大陸共に 10% 前後であった。O 血清群別では、北アメリカ大陸で、C₁ 群が 39.1% で最も高く、ついで B 群 37.2%、C₂ 群 14.1%、その他の群が 2.8% であった。中国大陸では、C₁ 群が 47.3%、E 群が 46.9% と、この両群で 90% 以上を占めていた。ヨーロッパ大陸では、C₁ 群が 46.3%、B 群が 44.9% と、この両群でそれぞれ 90% 以上を占めていた。

この結果から大陸別により O 血清による群別には、それぞれの相違が認められ、われわれは、これをアメリカ型、ヨーロッパ型、中国型と仮称した³⁾。

わが国における鶏肉のサルモネラ汚染の状態および O 血清による群別は、いわゆるアメリカ型に類似のパターンを示している⁶⁾。

5) 輸出国別、大陸別による菌型の分布と相関性について

菌型の分布の輸出国別、大陸別を Table 5、Table 6 に示す。

Table 2. *Salmonella* positive rate and distribution of O group in imported poultry meats

| Poultry | No. of tested samples | No. of positive samples | No. of tested lots | No. of positive lots | O group of <i>Salmonella</i> | | | | | | |
|-------------|-----------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------|----------------|----------------|-------------|---------------|-------------|------------|
| | | | | | B | C ₁ | C ₂ | D | E | (-) | Arizona |
| Turkey | 75 | 5 (6.7) | 32 | 5 (15.6) | 5 (100.0) | | | | | | |
| Duck | 340 | 45 (13.2) | 106 | 35 (33.0) | 10 (22.2) | 18 (40.0) | 1 (2.2) | 1 (2.2) | 15 (33.3) | | |
| Goose | 13 | 1 (7.7) | 5 | 1 (20.0) | 1 (100.0) | | | | | | |
| Pheasant | 40 | 0 | 18 | 0 | | | | | | | |
| Partridge | 6 | 0 | 4 | 0 | | | | | | | |
| Snipe | 8 | 3 (37.5) | 5 | 3 (60.0) | | 3 (100.0) | | | | | |
| Sparrow | 25 | 2 (8.0) | 11 | 2 (18.2) | 2 (100.0) | | | | | | |
| Wild Duck | 4 | 0 | 2 | 0 | | | | | | | |
| Wild Pigeon | 6 | 0 | 4 | 0 | | | | | | | |
| Rice Bird | 8 | 0 | 4 | 0 | | | | | | | |
| Spring Bird | 2 | 0 | 2 | 0 | | | | | | | |
| Total | 527 | 56 (10.6) | 193 | 46 (23.8) | 18 (32.1) | 21 (37.5) | 1 (1.8) | 1 (1.8) | 15 (26.8) | | |
| Chicken | 5,996 | 617 (10.3) | 1,710 | 410 (24.0) | 177 (28.7) | 267 (43.3) | 50 (8.1) | 19 (3.1) | 91 (14.8) | 10 (1.6) | 3 (0.5) |
| Total | 6,523 | 673 (10.3) | 1,903 | 456 (24.0) | 195 (29.0) | 288 (42.8) | 51 (7.6) | 20 (3.0) | 106 (15.8) | 10 (1.5) | 3 (0.5) |

Numerals in the () indicate percent

全体で 32 菌型が検出され、*S. infantis*, *S. typhimurium*, *S. anatum*, *S. potsdam*, *S. thompson*, *S. saint-paul*, *S. enteritidis* の検出頻度が高かった。

輸出国別では、アメリカからは 24 菌型が検出され、その内 *S. infantis* が 22.5% (66/293) で最も高率で、ついで *S. typhimurium* の 17.4% (51/293), *S. thompson* 9.9% (29/293) などが高頻度に認められた。

中国では、14 菌型が検出され、*S. anatum* の 41.5% (86/207), *S. potsdam* 36.2% (15/207) *S. infantis* 5.3% (11/207) などであり、ブルガリアでは、14 菌型が検出され、*S. braenderup* 30.4% (14/46) が最も高率であった。

したがって、主要汚染菌型の割合は、輸出国によって特徴的な分布として認められた。

さらに大陸別にまとめてみると北アメリカ大陸では 27 菌型、ヨーロッパ大陸では 16 菌型、中国大陸では 14 菌型がそれぞれ検出された。

菌型のパターンからみるとアメリカ型とも考えられるものでは *S. infantis*, *S. typhimurium*, *S. thompson*, *S. heidelberg*, *S. saint-paul*, *S. blockley*, *S. kottbus*, *S. enteritidis* などで全体の約 80% を占めて

いた。同様にヨーロッパ型では、*S. infantis*, *S. typhimurium*, *S. derby*, *S. braenderup*, *S. heidelberg*, *S. enteritidis* などが全体の約 80% を占めていた。この両者のパターンは総体的に類似の傾向を示しているものようである。中国型では、*S. anatum*, *S. potsdam* が約 80% を占め、明らかに前二者とは異なるパターンを示すことから、中国大陸のサルモネラ汚染状態は、まだ局地的であるように考えられる。

あ と が き

前報^{1,2)}に続いて 1971 年 7 月から 1972 年 10 月に輸入された 6,523 検体の家禽肉のサルモネラ検査を実施したところ、次のような結果を得た。

輸入家禽肉のサルモネラ汚染率は、輸出国とその家禽の種類によって異なるが平均汚染率は検体数別で 10.3% (673/6,523), ロット別では 24.2% (456/1,903) であった。

輸出国別では、アメリカ (10.7%), 中国 (9.3%) のように平均陽性率に近いものから、ニュージーランド (44.4%), オランダ (28.5%), フランス (26.7%), カナダ (17.6%) のように汚染率の高いもの。また、

Table 3. *Salmonella* positive rate and distribution of O group in chicken meats

| Chicken | No. of tested samples | No. of positive samples | No. of tested lots | No. of positive lots | O group of <i>Salmonella</i> | | | | | | |
|------------|-----------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------|----------------|----------------|-------------|--------------|-------------|------------|
| | | | | | B | C ₁ | C ₂ | D | E | (-) | Arizona |
| Whole | 2,136 | 225 (10.5) | 574 | 159 (27.7) | 48 (21.3) | 101 (44.9) | 9 (4.0) | 8 (3.6) | 57 (25.3) | 1 (0.4) | 4 (0.4) |
| Leg | 2,738 | 221 (8.1) | 778 | 148 (19.0) | 76 (34.4) | 86 (39.0) | 31 (14.0) | 8 (3.6) | 13 (5.9) | 7 (3.2) | |
| Skin | 405 | 75 (18.5) | 124 | 40 (32.3) | 28 (37.3) | 38 (50.7) | 5 (6.7) | 2 (2.7) | 1 (1.3) | 1 (1.3) | |
| Neck skin | 172 | 28 (16.3) | 48 | 15 (31.3) | 8 (28.6) | 17 (60.7) | 2 (7.1) | | 1 (1.3) | | |
| Comminuled | 37 | 22 (59.5) | 13 | 12 (92.3) | 13 (59.1) | 4 (18.2) | 2 (9.1) | | | 1 (4.6) | 2 (9.1) |
| Thigh | 23 | 1 (4.4) | 6 | 1 (16.7) | | 1 (100.0) | | | | | |
| Wing | 22 | 2 (9.1) | 10 | 2 (20.0) | | 2 (100.0) | | | | | |
| Breast | 297 | 27 (9.1) | 96 | 21 (21.9) | 1 (3.7) | 13 (48.2) | | | 13 (48.2) | | |
| Neck | 34 | 6 (17.7) | 12 | 3 (25.0) | | 2 (33.3) | 1 (16.7) | | 3 (50.0) | | |
| Gizzard | 48 | 1 (2.1) | 18 | 1 (5.6) | 1 (100.0) | | | | | | |
| Heart | 47 | 6 (12.8) | 17 | 6 (35.3) | 2 (33.2) | 1 (16.7) | | | 3 (50.0) | | |
| Liver | 33 | 3 (9.1) | 12 | 2 (16.7) | | 2 (66.7) | | 1 (33.3) | | | |
| Tail | 4 | 0 | 2 | 0 | | | | | | | |
| Total | 5,996 | 617 (10.3) | 1,710 | 410 (24.0) | 177 (28.7) | 267 (43.3) | 50 (8.1) | 19 (3.1) | 91 (14.8) | 10 (1.6) | 3 (0.5) |

Numerals in the () indicate percent

Table 4. *Salmonella* positive rate and distribution of O group in poultry meats imported from different continents

| Continent | No. of tested samples | No. of positive samples | No. of tested lots | No. of positive lots | O group of <i>Salmonella</i> | | | | | | |
|---------------|-----------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|------------------------------|----------------|----------------|-------------|---------------|-------------|------------|
| | | | | | B | C ₁ | C ₂ | D | E | (-) | Arizona |
| North America | 2,881 | 320 (11.1) | 802 | 208 (25.9) | 119 (37.2) | 125 (39.1) | 45 (14.1) | 11 (3.4) | 8 (2.5) | 9 (2.8) | 3 (0.9) |
| China | 2,219 | 207 (9.3) | 736 | 163 (22.1) | 8 (3.9) | 98 (47.3) | 2 (0.1) | 2 (0.1) | 97 (46.9) | | |
| Europe | 1,391 | 136 (9.8) | 355 | 81 (22.8) | 61 (44.9) | 63 (46.3) | 4 (2.9) | 7 (5.2) | 1 (0.7) | | |
| Other | 32 | 10 (31.3) | 10 | 4 (40.0) | 7 (70.0) | 2 (20.0) | | | | 1 (10.0) | |
| Total | 6,523 | 673 (10.3) | 1,903 | 456 (24.0) | 195 (30.0) | 288 (42.8) | 51 (7.6) | 20 (3.0) | 106 (15.8) | 10 (1.5) | 3 (0.5) |

Numerals in the () indicate percent

デンマーク (3.8%) のように低い汚染率のものまであり輸出国によりさまざまであった。

家禽の種類別では、鶏肉の平均汚染率は、10.3% であり、鶏肉を除いた他の家禽肉では 10.6% であった。

鶏肉の部位別の汚染率は、くず肉のすり身が約 60%

で最も高率であった。

分離菌の O 血清による群別と菌型では、C₁ 群 (42.8%)、B 群 (29.0%)、E 群 (15.8%) が最も多く、全部で 32 菌型が検出され、その内、*S. infantis*, *S. typhimurium*, *S. anatum*, *S. potsdam*, *S. thompson*,

Table 5. Distribution of serotypes of *Salmonella* in poultry meats imported from various countries

| Country Serotype | U.S.A. | P.R. China | Denmark | Hungary | Bulgaria | Canada | Netherland | France | New Zealand | Taiwan | Thailand | Poland | South Africa | Total |
|--------------------------|------------------|------------|---------|---------|----------|--------|------------|--------|-------------|--------|----------|--------|--------------|-------|
| | <i>S. anatum</i> | 3 | 88 | | | 1 | | | | | | | | |
| <i>S. azteca</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 |
| <i>S. bareilly</i> | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 |
| <i>S. blockley</i> | 11 | 1 | 1 | | 3 | 1 | | | | | | | | 17 |
| <i>S. brandenburg</i> | | | | | | | 3 | | | | | | | 3 |
| <i>S. braenderup</i> | 1 | | | | 14 | | | | | | | | | 15 |
| <i>S. bredeney</i> | 6 | | | | | | | | | | | | | 6 |
| <i>S. califormia</i> | 2 | 1 | | | | | | | | | | | | 3 |
| <i>S. derby</i> | 6 | | | 2 | 4 | | 8 | | | 1 | | | | 21 |
| <i>S. enteritidis</i> | 11 | 2 | | 1 | 5 | | | 1 | | | | | | 20 |
| <i>S. give</i> | 4 | 2 | | | | | | | | | | | | 6 |
| <i>S. good</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 |
| <i>S. heidelberg</i> | 20 | | | | 3 | | 7 | 1 | | | | | | 31 |
| <i>S. infantis</i> | 66 | 11 | 3 | 5 | 2 | 6 | 20 | 1 | | | | | | 114 |
| <i>B. kentucky</i> | 2 | | | | | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. kottbus</i> | 19 | | | | | | | | | | | | | 19 |
| <i>S. livingstone</i> | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. lomita</i> | 1 | 1 | | | | 1 | | | | | | | | 3 |
| <i>S. meleagridis</i> | | 2 | | | | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. minnesota</i> | 2 | | | | | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. misson</i> | 1 | | | | 2 | | | | | | | | | 3 |
| <i>S. montevideo</i> | 2 | | | | 2 | | | 1 | | | | | | 5 |
| <i>S. muenchen</i> | 3 | | | | | 1 | | | | | | | | 4 |
| <i>S. newport</i> | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. oranienburg</i> | | | | | 2 | | | | | | | | | 2 |
| <i>S. potsdam</i> | 1 | 75 | | 1 | 1 | | | | | | | | | 78 |
| <i>S. saint-paul</i> | 16 | | | 1 | | 4 | | 3 | | | | | | 24 |
| <i>S. schwarzengrund</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 |
| <i>S. senftenberg</i> | | 7 | | | | | | | | | | | | 7 |
| <i>S. tennessee</i> | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 |
| <i>S. thompson</i> | 29 | 9 | | 1 | 2 | 8 | | 1 | | | | | | 50 |
| <i>S. typhimurium</i> | 51 | 7 | 16 | 7 | 1 | 4 | 1 | 4 | 1 | | 1 | | | 93 |
| Not Typed | 28 | 1 | | 1 | 3 | 1 | | | 7 | | | | | 41 |
| Arizona | 2 | | | | | 1 | | | | | | | | 3 |
| Total | 293 | 207 | 20 | 19 | 46 | 27 | 39 | 12 | 8 | 1 | 1 | | | 673 |

Numerals in the table indicate number of strains

S. saint-paul, *S. enteritidis* などの検出頻度が高く、前報^{1,2)}の馬肉などの菌型パターンと明らかに異なっていた。

大陸別では、北アメリカ大陸とヨーロッパ大陸の菌型パターンは類似していた。しかし、中国大陸の菌型

パターンは、前二者と明らかに異なるものであった。

この検査に当り特にご協力を賜わった。東京、神戸小樽、大阪、横浜の各港の食品衛生監視員の各位に感謝の意を表します。

Table 6. Distribution of serotypes of *Salmonella* in poultry meats imported from different continents

| Serotype \ Continent | North America | China | Europe | Other | Total |
|--------------------------|---------------|-------|--------|-------|-------|
| <i>S. anatum</i> | 3 | 86 | 1 | | 90 |
| <i>S. azteca</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>S. bareilly</i> | | | 1 | | 1 |
| <i>S. blockley</i> | 12 | 1 | 4 | | 17 |
| <i>S. brandenburg</i> | | | 3 | | 3 |
| <i>S. braenderup</i> | 1 | | 14 | | 15 |
| <i>S. bredeney</i> | 6 | | | | 6 |
| <i>S. californica</i> | 2 | 1 | | | 3 |
| <i>S. derby</i> | 6 | | 14 | 1 | 21 |
| <i>S. enteritidis</i> | 11 | 2 | 7 | | 20 |
| <i>S. give</i> | 4 | 2 | | | 6 |
| <i>S. good</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>S. heidelberg</i> | 20 | | 11 | | 31 |
| <i>S. infantis</i> | 72 | 11 | 31 | | 114 |
| <i>S. kentucky</i> | 2 | | | | 2 |
| <i>S. kottbus</i> | 19 | | | | 19 |
| <i>S. livingstone</i> | 1 | 1 | | | 2 |
| <i>S. lomita</i> | 2 | 1 | | | 3 |
| <i>S. meleagridis</i> | | 2 | | | 2 |
| <i>S. minnesota</i> | 2 | | | | 2 |
| <i>S. misson</i> | 1 | | 2 | | 3 |
| <i>S. montevideo</i> | 2 | | 3 | | 5 |
| <i>S. muenchen</i> | 4 | | | | 4 |
| <i>S. newport</i> | 1 | 1 | | | 2 |
| <i>S. oranienburg</i> | | | 2 | | 2 |
| <i>S. potsdam</i> | 1 | 75 | 2 | | 78 |
| <i>S. saint-paul</i> | 20 | | 4 | | 24 |
| <i>S. schwarzengrund</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>S. senftenberg</i> | | 7 | | | 7 |
| <i>S. tennessee</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>S. thompson</i> | 37 | 9 | 4 | | 50 |
| <i>S. typhimurium</i> | 55 | 7 | 29 | 2 | 93 |
| Not Typed | 29 | 1 | 4 | 7 | 41 |
| Arizona | 3 | | | | 3 |
| Total | 320 | 207 | 136 | 10 | 673 |

Numerals in the table indicate number of strains

文 献

- 鈴木昭ら：衛生試報，85，188 (1967)
- 鈴木昭ら：衛生試報，89，125 (1971)
- Center for Disease Control : *Salmonella*
- 渡辺昭宣ら：日獣会誌，24，186 (1971)
- 渡辺昭宣ら：畜産の研究，27，(1) 243 (1973)
- 坂崎利一：食品衛生研究，21，(9) 1119 (1971)

Sureveillance Contents Annual Summary 1971 (1972)

変異誘発剤による *in vitro* での形質転換 DNA の不活化

吉川邦衛・岩原繁雄*

Effect of Several Mutagens on the Inactivation of Transforming DNA *in vitro*

Kunie YOSHIKAWA and Shigeo IWAHARA*

Eight mutagens were tested for the effects on the inactivation of *B. subtilis Marburg 168* (wild type) DNA using tryptophan recipient cell.

The DNA was inactivated by the treatment with 4-hydroxyaminoquinoline-N-oxide, N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine, hydroxylamine sulfate, sodium nitrite and hydrogen peroxide, but phenol, 4-nitroquinoline-N-oxide and dimethylnitrosoamine did not inactivated.

Sodium nitrite, hydroxylamine sulfate and phenol were tested for their bactericidal activity against *B. subtilis Marburg 168* (wild type) cells. It was indicated that phenol was the most effective bactericide.

(Received May 31, 1973)

変異誘発剤について、*in vitro* での形質転換 DNA の不活化実験を行なうことにより、その化学物質が DNA に対し直接作用するのか (形質転換 DNA の不活化が認められた場合)、あるいは化学物質が細胞内で活性化を受けた後、始めて DNA に対し作用するのか (形質転換 DNA の不活化が認められない場合) を推定出来る。

著者らは以上の点に注目して 8 種類の変異誘発剤について *in vitro* での形質転換 DNA の不活化実験を行なった。またこれら変異誘発剤の一部について不活化実験に使用した DNA 供与菌を用い、intact cell に対する殺菌力試験を行なったのでそれらの試験成績を報告する。

実験材料および方法

I. 変異誘発剤

4-nitroquinoline-N-oxide, 4-hydroxyaminoquinoline-N-oxide, N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine, hydroxylamine sulfate, sodium nitrite, hydrogen peroxide, dimethylnitrosoamine, phenol.

上記、化学物質を 80 mM の塩化ナトリウムと 800 μ M の硫酸マグネシウムを含む、滅菌したリン酸緩衝液、酢酸緩衝液またはトリス塩酸緩衝液に溶解した。一方、難溶性化学物質については少量の 95% エタノールに溶解した後、それぞれの緩衝液に溶解し所定の濃度に調製した。

II. 形質転換 DNA の不活化

イ) 菌株

DNA 供与菌: *B. subtilis Marburg 168* (野生株)

* 食品薬品安全センター

DNA 受容菌: *B. subtilis Marburg 168* (トリプトファン要求性株)

ロ) DNA の抽出及び形質転換の検定法は前報の方法に準じて行なった¹⁾。

ハ) 形質転換 DNA に対する変異誘発剤処理 200 μ g/ml の DNA 溶液 0.45 ml に変異誘発剤の溶液 0.05 ml を加え、37° あるいは 60° にて、種々の pH で 3 時間から 5 時間処理した。変異誘発剤処理形質転換 DNA 0.2 μ g/ml をトリプトファン要求性菌と 37° 30 分間インキュベートすることにより取り込ませた。その後 G-plate¹⁾ 上で形質転換コロニーを算出した。remaining activity (%)

$$= \frac{\text{number of transformants (treated)} \times 100}{\text{number of reference transformants (control)}}$$

III. 殺菌力試験

G-培地¹⁾で *B. subtilis Marburg 168* (野生株) 菌を対数期まで培養した後、各種の緩衝液で洗菌し、10⁵/ml に調製した菌液 0.9 ml に sodium nitrite, hydrogen sulfate あるいは phenol 溶液を 0.1 ml 加え pH 4.0 あるいは pH 7.2 で 37°, 3 時間から 4 時間インキュベートした。その後、反応液 0.1 ml を 37°, 48 時間、普通寒天培地を用いて培養して、生菌数を算出した。

survival of intact cells (%)

$$= \frac{\text{number of viable bacteria (treated)} \times 100}{\text{number of viable bacteria (control)}}$$

実験結果および考察

1) 形質転換 DNA の不活化

4-nitroquinoline-N-oxide とその proximate car-

Table 1. Effect of compounds on the inactivation of transforming DNA *in vitro*

| Compounds | Experimental condition | | | Remaining activity (%) |
|--------------------------------------|----------------------------|-------|-----|------------------------|
| | Conc. ($\mu\text{g/ml}$) | Temp. | pH | |
| 4-Nitroquinoline-N-oxide | 3000 | 37° | 7.2 | 98 |
| 4-Hydroxyaminoquinoline-N-oxide | 300 | 37° | 7.2 | 17 |
| N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine | 3000 | 37° | 7.2 | 0 |
| Hydroxylamine sulfate | 10 | 60° | 7.2 | 0 |
| Sodium nitrite | 300 | 60° | 4.2 | 1 |
| Hydrogen peroxide | 300 | 37° | 7.2 | 15 |
| Dimethylnitrosoamine | 3000 | 37° | 7.2 | 99 |
| Phenol | 7000 | 37° | 7.2 | 100 |

B. subtilis Marburg 168 (wild) DNA was treated with the indicated compounds for 5 hours in air. Sodium acetate (0.05 M, pH 4.2) and sodium phosphate (0.06 M, pH 7.2) buffer solutions were used. Transforming assay was performed by using try⁻ recipient cells.

cinogen である 4-hydroxyaminoquinoline-N-oxide の DNA に対する不活化を検討した結果、4-hydroxyaminoquinoline-N-oxide では 300 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で 17% の残存活性を示すのに対し、3 mg/ml の 4-nitroquinoline-N-oxide による不活化は認められなかった (Table 1). Tanooka²⁾ らもすでに 4-hydroxyaminoquinoline-N-oxide が形質転換 DNA を不活化させることを報告している。

N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine の形質転換 DNA の不活化は 2 mg/ml の濃度で認められず、3 mg/ml の濃度で始めて急速な不活化を示した (Table 1). また Freese³⁾ らも N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine が高濃度でのみ形質転換 DNA が不活化することを報告している。一方、Iwahara ら⁴⁾ は *E. coli* sd4 について 20 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で、プロフェージの誘発作用には 10 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で、それぞれに突然変異誘発作用のあることを確認している。これらの結果から、N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine はそのままの型で直接 DNA に作用するものなのか、あるいは細胞内で活性化体となって DNA に作用するのか、今後に残された問題であると思われる。

hydroxylamine sulfate および sodium nitrite による形質転換 DNA の不活化は温度条件により変化し 37° よりも 60° でいずれも高い形質転換 DNA の不活化を示した (Fig. 1). またこれらの変異誘発剤は pH 依存性が高く、sodium nitrite による不活化は pH 4.4 で認められず pH 4.2 で始めて不活化の傾向を示し、pH 4.0 では不活化の割合が急速に高まる結果が認められた (Fig. 2). hydroxylamine sulfate は pH 7.2 でもっとも高い不活化を示し pH 5.4, pH 9.0 では不

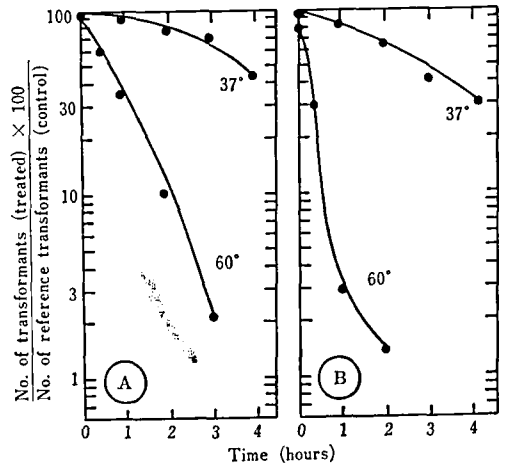


Fig. 1. Temperature effects on the inactivation rate of transforming DNA.

A, the effect of sodium nitrite (300 $\mu\text{g/ml}$) in 0.05 M sodium acetate at pH 4.0.

B, the effect of hydroxylamine sulfate (10 $\mu\text{g/ml}$) 0.06 M sodium phosphate at pH 7.2.

活化が抑制される結果を得た (Fig. 2). これらの実験結果は hydroxylamine sulfate に関する Freese ら⁵⁾ の報告、sodium nitrite に関する Strack ら³⁾ の報告と一致している。

hydrogen peroxide による形質転換 DNA の不活化は Freese ら³⁾ によって報告され、本実験においても同様な結果を得た (Table 1).

一方、Dimethylnitrosoamine, phenol はそれぞれ 3 mg/ml, 7 mg/ml の処理では形質転換 DNA の不活化は認められなかった (Table 1).

in vitro における形質転換 DNA の不活化が濃度に

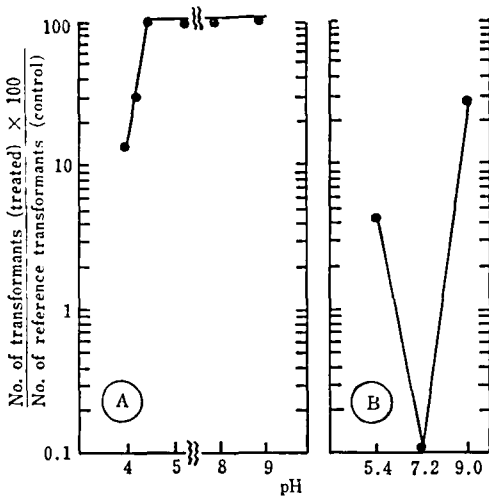


Fig. 2. Effect of pH on the inactivation rate of transforming DNA. Sodium acetate (0.05 M, pH 4.0, pH 4.2, pH 4.4 pH 5.0 and pH 5.4), sodium phosphate (0.06 M, pH 7.2) and Tris-HCl (0.05 M, pH 8.0 and pH 9.0) buffer solutions were used.
 A, transforming DNA was incubated at 37° for 4 hours with 1 mg/ml of sodium nitrite.
 B, transforming DNA was incubated at 37° for 4 hours 300 µg/ml of hydroxylamine sulfate.

依存している場合、その変異誘発剤はそのままの型で DNA に対し活性化体となっていることが十分に予想される。しかし N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine の如くある一定以上の高濃度で始めて不活化が認められた場合、その物質の target が直接 DNA であるのか、あるいは *in vitro* での DNA の安定性に関与する因子 (例えば、マグネシウム、ナトリウムイオン濃度、緩衝作用など) に影響を与えて、間接的に DNA の生物活性の低下を誘起する問題がそこに残されている。

2) 殺菌力試験

sodium nitrite, hydroxylamine sulfate および phenol らの intact cell に対する殺菌力試験を行ない、それが形質転換 DNA の不活化成績と、どの程度相関性が求められるかを検討した (Table 2).

sodium nitrite は 300 µg/ml の濃度まで上記の試験成績とに平行性が認められる。hydroxylamine sulfate は殺菌力は弱く、形質転換 DNA の不活化は逆に高かった。一方 phenol は hydroxylamine とは反対の成績を示した。すなわち殺菌力は強く不活化は認められなかった。

以上の結果より intact cell の状態で変異誘発剤処理を行なう殺菌力試験成績から *in vitro* における形質転換 DNA の不活化の影響を推定するのは困難であ

Table 2. Survival and the inactivation of transforming DNA as a function of concentration

| Compounds | Concentration (µg/ml) | Survival of intact cells (%) | Remaining activity (%) | Experimental condition |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|--------------------------|
| Sodium nitrite | 10 | 114 | 110 | 37° pH 4.0 4 hours |
| | 30 | 105 | 102 | |
| | 100 | 95 | 95 | |
| | 300 | 69 | 57 | |
| | 1000 | 58 | 14 | |
| Hydroxylamine sulfate | 10 | 79 | 38 | 37° pH 7.2 3 hours |
| | 30 | 70 | 3 | |
| | 100 | 74 | 0 | |
| | 300 | 45 | 0 | |
| Phenol | 10 | 102 | 100 | 37° pH 7.2 4 hours |
| | 30 | 100 | 109 | |
| | 100 | 58 | 101 | |
| | 300 | 21 | 103 | |
| | 1000 | 3 | 107 | |

Intact cell (168 wild) or transforming DNA from 168 wild cell was treated with various concentration of compounds in buffer.

ると考える。

本実験に際して、菌株を分与下さった国立ガンセンター放射線研究部長 田ノ岡宏博士に感謝する。

文 献

- 1) 吉川邦衛, 岩原繁雄: 衛生試験所報告, **90**, 81 (1972)
- 2) H. Tanooka, Y. Kawazoe, M. Arabi: *Gann*,

60, 537 (1969)

- 3) A. Hollaender, ed., *Chemical Mutagens*, **II**, Plenum Press., p. 181 (1971)
- 4) S. Iwahara, K. Yanagimachi, S. Kamiya, M. Nakadate, I. Suzuki: *Chem. Pharm. Bull.* **19**, 1914 (1971)
- 5) E. Freese, E. B. Freese: *Biochemistry*, **4**, 2419 (1965)

第八改正日本薬局方ベタメタゾンの確認試験(3)について

柴田 正・伊阪 博・持田研秀

On the Identification (3) of betamethasone in J. P. VIII.

Tadashi SHIBATA, Hiroshi ISAKA and Kenshu MOCHIDA

Porter-Silber reaction has been described in J. P. VIII, as the identification method of betamethasone, we have studied on the conditions of the reaction, and the following results were obtained:

1. We have confirmed that the best condition was to keep the reaction mixture at 60° for 20 min. after the addition of phenylhydrazine solution as described in J. P. VIII.

2. $E_{1cm}^{1\%}$ values of the standard and commercial samples were described in Table 1. The values of every betamethasone did not exceed in 68.69, but the values of dexamethasone represented over 290.49.

From these results, we stated that values of $E_{1cm}^{1\%}$ in J. P. VIII should be described as lower than 150.

(Received May 31, 1973)

ま え が き

ベタメタゾンの確認試験(3)として Porter-Silber 反応が「J. P. VIII」に記載され、その $E_{1cm}^{1\%}$ 値は 110~150 とされ²⁾、B. P. (1968) の 150 以下³⁾ とは異なっている。そこで標準品および市販品などを用いて、この $E_{1cm}^{1\%}$ 値の根拠を明らかにした。同様に、デキサメタゾンについても検討したので報告する。

実 験 方 法

供試品ならびに測定機器

ベタメタゾンは B. P. 標準品および市販品 A (塩野義製薬 KK), B (第一製薬 KK) を用いた。

デキサメタゾンは USP 標準品および市販品 C (塩野義製薬 KK) を用いた。

吸光度測定は島津 QV-50 分光光度計、

日立 EPS-3 自記分光光度計を用いた。

実験方法

「J. P. VIII」の方法を準用し、種々の反応条件を設定して $E_{1cm}^{1\%}$ 値を測定した。

実験結果と考察

1. 反応温度、反応時間の $E_{1cm}^{1\%}$ におよぼす影響
ベタメタゾンは 60°, 20 分間の加温、デキサメタゾンは 70°, 20 分間の加温条件で再現性よく変動の少ない $E_{1cm}^{1\%}$ 値をえた。

2. フェニルヒドラジン、硫酸濃度の $E_{1cm}^{1\%}$ におよ

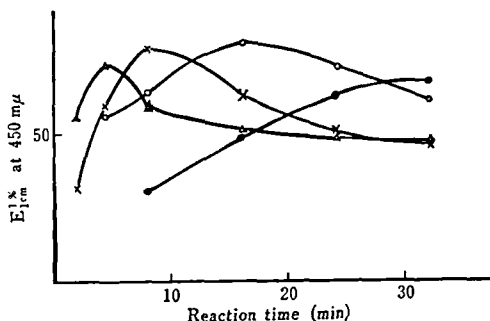


Fig. 1. Effect of reaction temperature on $E_{1cm}^{1\%}$ of betamethasone

—●—: 50°, —○—: 60°, —×—: 70°, —△—: 80°

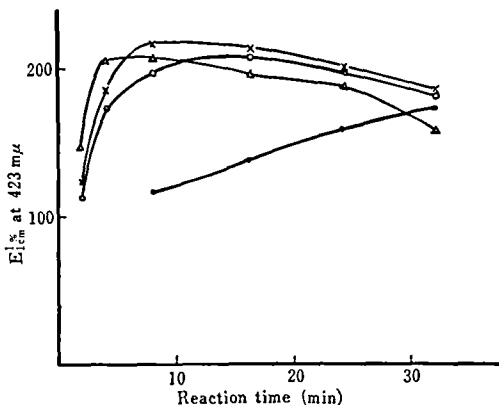


Fig. 2. Effect of reaction temperature on $E_{1cm}^{1\%}$ of dexamethasone
 —●—: 50°, —○—: 60°, —×—: 70°, —△—: 80°

ほす影響

フェニルヒドラジン濃度は 4~12 mg/10 ml の範囲でその呈色度は平衡に達し、試薬の濃度範囲として適当であった。Fig. 4 はベタメタゾン、デキサメタゾン両者ともに硫酸濃度が低くなると、呈色の極大吸収位置が短波長側へ移動していることを示している。B. P. (1968) は反応条件を一定にして異なる測定波長 (450 と 423 mμ) での $E_{1cm}^{1\%}$ によって、おのおのを確認区別する方法³⁾を採用しているが、その理由は、450 mμ と 423 mμ での $E_{1cm}^{1\%}$ が小さく、かつ、いずれもこの反応条件における吸収極大であることなど、えられた実験結果からよく説明することが出来る。

3. ベタメタゾン、デキサメタゾンの $E_{1cm}^{1\%}$

供試品の $E_{1cm}^{1\%}$ の数値は、Table 1 に示すように B. P. (1968) の規格によく適合している。

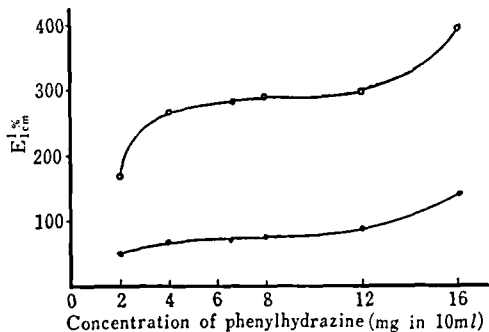


Fig. 3. Effect of concentration of phenylhydrazine solution on $E_{1cm}^{1\%}$ of betamethasone and dexamethasone
 betamethasone at 450 mμ: —●—
 dexamethasone at 423 mμ: —○—

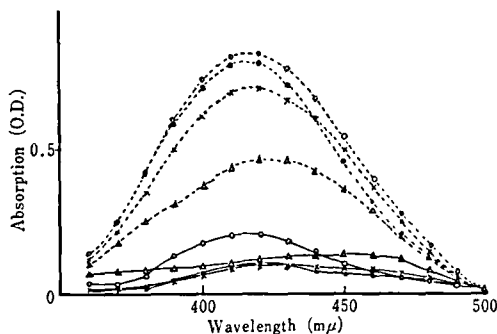


Fig. 4. Absorption spectra of betamethasone- and dexamethasone-phenylhydrazine reaction solution in different concentration of sulfuric acid
 Solid line is betamethasone and dotted line is dexamethasone.
 $H_2SO_4-H_2O$ ratio:
 —○—: (1:1), —●—: (4:3)
 —×—: (5:3), —△—: (17:8)

Table 1. Determination of $E_{1cm}^{1\%}$ of betamethasone and dexamethasone by the method of B. P. (1968) or J. P. VIII

| Test sample | betamethasone | | | dexamethasone | |
|---------------|---------------|-------|------------|---------------|-------------|
| | A | B | reference* | C | reference** |
| No. of expts. | 18 | 4 | 18 | 16 | 15 |
| S.D.*** | 1.33 | 2.60 | 1.07 | 7.14 | 7.47 |
| Mean values | 65.59 | 66.10 | 68.69 | 290.49 | 295.40 |

*: standard sample of B. P.

** : standard sample of USP XVII

***: standard deviation

結 論

製薬株式会社に感謝します。

ベタメタゾンの確認試験(3)は、デキサメタゾンとの確認判別のための呈色条件としては最適であり、 $E_{1cm}^{1\%}$ の値は「 $E_{1cm}^{1\%}$ は150以下である」とするのが妥当である。

謝辞

ベタメタゾン、デキサメタゾンを恵与された塩野義製薬株式会社、およびベタメタゾンを恵与された第一

文 献

- 1) C. C. Porter and R. H. Silber: *J. Biol. Chem.*, 185, 201 (1950)
- 2) 第八改正日本薬局方第一部 (1971) p. 624 (厚生省)
- 3) *British Pharmacopoeia* 1968, p. 107, 297, (General Medical Council, London)

昭和 47 年度における輸入食品の化学検査について

中村恵三・中原 裕・松岡道江・金田吉男

Results of Chemical Inspections of the Imported Food Samples in 1972

Keizo NAKAMURA, Hiroshi NAKAHARA, Michie MATSUOKA and Yoshio KANEDA

Results of the official inspection of the imported foods, during 1972, were described. Total 544 samples were tested, and 65 were rejected by the following reasons, excess of food additives, detection of the non-permissible food additive or dyes, aflatoxin and formaldehyde.

(Received May 31, 1973)

食品衛生法にもとづく、昭和 47 年度の輸入食品検査状況を報告する。多岐にわたる検査対象について、簡便かつ的確な試験法の開発を検討しつつ試験を行なった。

Table 1. Results of chemical inspections of foods imported in 1972 (classified according to items of inspection)

検査結果および考察

1. 項目別の成績

検査項目別の試験結果を Table 1 に示した。不合格件数は総数 544 中 65 で 12% に達した。

有害物質としてはまず、昨年にひきつぎピーナッツおよびその加工品中のアフラトキシンの試験が行なわれ、件数も 323 と全体の過半数を占めた。しかしアフラトキシンの検出されたのはわずかに 1 件のみであって、そのためか昭和 47 年 2 月からは加工品についてのみ試験を行なうこととなった。

ついで、容器包装類からの溶出ホルムアルデヒドの試験に関しては、従来もっぱら合成樹脂製品が問題とされてきたが、木製食器などについても食品、添加物等の規格基準“器具および容器包装”記載のアセチルアセトン法および衛生試験法取載のクロモトロブ酸法¹⁾を適用して試験をおこなったところ、Table 2 に示したように、台湾産はり合せ食器の大部分から 50 ppm 前後のホルムアルデヒドが検出されたが、板お

| Item | Sample | Rejected | Not judged |
|-------------------------|--------|----------|------------|
| Aflatoxin | 323 | 1 | — |
| Harmful heavy metals | 21 | — | 6 |
| Prussic glucoside | 12 | — | — |
| Pesticides | 4 | — | 4 |
| Formaldehyde | 35 | 20 | — |
| Volatile basic nitrogen | 2 | — | — |
| Artificial color | 54 | 17 | — |
| Sulfur dioxide | 42 | 14 | — |
| Benzoic acid | 22 | 4 | 2 |
| Sorbic acid | 22 | 5 | — |
| Dehydroacetic acid | 2 | 2 | — |
| Antioxidant | 1 | — | — |
| Foreign matter | 1 | 1* | — |
| Others | 3 | 2 | — |
| Total | 544 | 65 | 12 |

* questionable

Table 2. Some examples of "Rejected" in 1972

| Sample | Place of production | Number of sample | Pass | Rejected | Not judged | Remarks |
|--------------|---------------------|------------------|------|----------|------------|-------------------------------|
| Wooden bowl | Taiwan | 22 | 2 | 20 | | Formaldehyde elution |
| Canned juice | U.S.A. | 10 | 7 | — | 3 | Lead beyond permissible level |
| | Philippines | 2 | 2 | — | | |
| | Taiwan | 2 | 2 | — | | |
| | Israel | 1 | — | — | 1 | Lead beyond permissible level |
| Wheat | Australia | 4 | — | — | 4 | Pesticide residue |

よびくりぬき製品には認められなかった。

また、鉛、スズなどの有害性金属の試験項目については、Table 1 に記したが、とくに“V. ジュース (商品名、アメリカ産)”中の鉛の許容基準超過に関連して、いわゆる缶入りジュース類を試験したところ、Table 2 に示したように、清涼飲料水中の含量許容基準 0.4 ppm を越すものがかなりあった。ただし、Table 1 に無判定として記載したものは清涼飲料水と分類することの可否が判定できなかったためである。

残留農薬試験はマラチオンの残留が疑われた小麦についておこなった。数 ppm の残留を確認したが、Table 1, 2 に示したように、これも小麦中の許容基準が設定されていないため無判定とした。

食品添加物のうち、まず人工着色料の試験を 54 件について行ない、Table 1 に示したように法定外色素を検出した。また漂白料である亜硫酸の使用基準超過は検体数 42 の約 30% にあたる 14 が不適であった。

2. 食品別の成績

食品別にまとめた検査結果を Table 3 に示した。

ピーナッツについてはすでにのべたが、容器包装類の件数がこれに次ぐ。この様に検体数が多くても、確立された公定法があるものは対応し易い。検体数が少なくても試験を行なうにあたって困難を感じるのは、食品に由来する物質によって分析が妨害される場合、また複雑かつ食品中の物質の分析に適さない試験法しか見当たらない場合である。これに関して、若干の検討例を次項でのべる。

3. 試験法について

清涼飲料水試験法を準用して有害性重金属の試験を行なうにあたり、250 g もの試料を灰化する必要があるが、とくに、いわゆる濃厚ジュースを対象として、硝酸-過塩素酸による灰化²⁾および河野³⁾の溶媒抽出-原子吸光法の適用を検討し、多量の試料に由来する共存元素の妨害を受けることなく分析を行なうことができた。

Table 3. Results of chemical inspections of foods imported in 1972 (classified according to food name)

| Group of food | Sample | Rejected | Not judged |
|-------------------------------------|--------|----------|------------|
| Beans (including processed) | 323 | 1 | — |
| Wheat | 4 | — | 4 |
| Fruits (processed) | 41 | 16+1* | — |
| Vegetables (dried) | 1 | — | — |
| Other agricultural products | 8 | 4 | — |
| Canned foods | 22 | 1 | 5 |
| Cheese | 6 | 2 | — |
| Frozen marine products | 6 | 4 | — |
| Dried marine products | 1 | — | — |
| Soft drinks | 7 | 5 | 1 |
| Spirit drinks | 5 | 1 | — |
| Seasonings, spices | 4 | 2 | — |
| Utensil, container, package and toy | 64 | 30 | — |
| Others | 20 | 5 | 1 |
| Total | 512 | 64 | 12 |

* questionable

またジュースに添加された朝鮮ニンジンエキス由来の物質が、衛生試験法収載のサリチルアルデヒド比色法によるデヒドロ酢酸の分析を妨害するが、20% DEGS+3% H₃PO₄ カラムを用いるガスクロマトグラフィーを検討して適用したところ、よい結果をえた。

小麦中の残留マラチオンの分析のためには、油脂分をクリンアップして除去することが必要であるが、8% 酢酸エチル含有ベンゼンを用いて溶出する活性炭 0.5 g とシリカゲル 3 g の積層カラムクロマトグラフィーとベンゼンまたはトルエンで展開するシリカゲル薄層クロマトグラフィーを併用したところ、2% OV-1

カラムを用いたガスクロマトグラフ結合マスペクトルによる分析を妨げなかった⁴⁾。

その他、気付いた点を挙げれば、まず Table 1 にみられるように本年度はアフラトキシン、ホルムアルデヒドおよび重金属など有害性物質に重点がおかれたことと検査対象が多様化し、おもちゃなどの従来の食品分類からはみだしたものの増加したことなど、検査の遂行に支障をきたす要素が増加する傾向にあることである。

また、行政面からの援助を期待するものとしては、国情により異なる食品規格、基準に関する情報の入手

があげられ、関連する事例には、英国向けのシロップ漬チェリーがわが国向けのものにまぎれて輸入され、不許可色素エオニンが検出されたことがあった。

文 献

- 1) 日本薬学会編：衛生試験法注解，p. 223 (1973) 金原出版
- 2) 同上 p. 275
- 3) 河野隆年：分析化学 20, 552 (1971)
- 4) 中村恵三，中原 裕，金田吉男：食衛誌，14 (5)，(1973)

タール色素の製品検査について（第 11 報）*

昭和 47 年度におけるタール色素およびそのアルミニウムレーキの製品検査成績について

外海泰秀・田中清子・金田吉男

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes (XI)*

Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes and their Aluminum Lakes in 1972 and 1973

Yasuhide TONOGAI, Kiyoko TANAKA and Yoshio KANEDA

Results of the official inspection of coal-tar dyes and their aluminum lakes in 1972 and 1973, were described.

Total numbers of coal-tar dyes and lakes tested were 1279 and 173, respectively. Thirteen samples of the coal-tar dyes were unpassed, but all samples of the lakes were passed.

(Received May 31, 1973)

ま え が き

昭和 47 年度のタール色素の製品検査については、既報¹⁾の検査方法の問題点の解決を計りつつ、年間の全製品についてその品質を検査したので成績を報告する。

検査方法および検査成績

1. 検査方法について

タール色素の製品検査の簡易化の試みにおいて、従来重金属試験は試料を湿式灰化して得た試験溶液を原子吸光法で測定していたが²⁾、さらに改良を加えて製品検査への応用を試みた。

すなわち、比較的時間を要する試料の灰化操作を省略し、色素中の問題となる重金属を一度に処理するた

め、色素の水溶液から直接キレート剤を用いて鉄、亜鉛、クロムおよび“その他の重金属”として鉛、銅、カドミウム、マンガンを同一条件下に溶媒抽出し、原子吸光法で測定する方法を開発し³⁾、本年より実施した。

また硫酸塩試験では、試料を活性炭処理した検液に塩化バリウムを加えて比濁していたが⁴⁾、沈殿の粒子が安定しないため測定値の変動することが多く、より正確さを増すため試験溶液の調製に分散剤を使用し、分光光度計で比濁測定する方法を検討し⁵⁾、本年より実施した。

その他の項目については、従来の方法¹⁾どおり行なった。

2. 検査成績について

食用タール色素は 11 種類、1259 件の規格試験を実施し、種類別および月別の分類を Table 1 に示した。

* 第 10 報 外海泰秀他：食衛誌，14, 90 (1973)。

Table 1. Numbers of the test samples in several coal-tar dyes

| Name of dye | 1972 | | | | | | | | | | | | Total |
|-------------------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|-------|
| | Months | | | | | | | | | | | | |
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | |
| Food Red No. 2 | — | — | — | 11 | 5 | 26 | 4 | 1 | 2 | 1 | 1 | 3 | 54 |
| Food Red No. 3 | — | 7 | 3 | 4 | — | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | 28 |
| Food Red No. 102 | 44 | 76 | 68 | 68 | 49 | 38 | 26 | 9 | 29 | 11 | 33 | 23 | 474 |
| Food Red No. 104 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | — | 2 | 1 | 2 | 1 | 15 |
| Food Red No. 105 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 0 |
| Food Red No. 106 | — | 5 | 1 | — | 1 | 4 | 1 | — | 2 | 1 | — | 1 | 16 |
| Food Yellow No. 4 | 38 | 55 | 70 | 74 | 33 | 38 | 34 | 6 | 33 | 9 | 23 | 10 | 423 |
| Food Yellow No. 5 | 4 | 8 | 23 | 30 | 20 | 21 | 14 | 2 | 16 | 7 | 21 | 7 | 173 |
| Food Blue No. 1 | — | 4 | 5 | 3 | 19 | 6 | 4 | 1 | 1 | — | 3 | 4 | 50 |
| Food Blue No. 2 | — | 4 | 1 | 2 | — | 2 | 2 | — | — | 1 | — | 1 | 13 |
| Food Violet No. 1 | — | 2 | 6 | 3 | — | 1 | 1 | — | — | — | — | — | 13 |
| Total | 87 | 162 | 178 | 196 | 128 | 142 | 91 | 20 | 86 | 32 | 86 | 51 | 1259 |

Table 2. Numbers of the test samples in several lakes of coal-tar dyes

| Name of dye | 1972 | | | | | | | | | | | | Total |
|---------------------------|--------|---|----|---|---|----|----|----|----|---|---|---|-------|
| | Months | | | | | | | | | | | | |
| | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | |
| Food Red No. 2 Al Lake | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 3 | — | 3 |
| Food Red No. 3 Al Lake | 2 | — | — | — | — | 6 | — | 1 | — | — | 2 | — | 11 |
| Food Yellow No. 4 Al Lake | 11 | — | 16 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | — | 34 |
| Food Yellow No. 5 Al Lake | — | — | 4 | — | — | — | — | 2 | — | — | 2 | — | 8 |
| Food Blue No. 1 Al Lake | 1 | — | 5 | — | — | 7 | — | — | — | — | 2 | — | 15 |
| Food Blue No. 2 Al Lake | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 | — | — | — | 2 |
| Total | 14 | 0 | 25 | 0 | 0 | 13 | 0 | 5 | 7 | 0 | 9 | 0 | 73 |

申請件数の多い品目は食用赤色102号、食用黄色4号および同5号などアゾ系色素で、約90%と大部分を占めた。一方、キサンテン系色素である食用赤色105号は1件も申請がなかった。

不適の色素は13件で、そのうちわけは、食用青色1号が他の色素の項で8件、食用赤色102号が定量の項で2件、食用赤色2号および食用黄色4号が乾燥減量の項でそれぞれ1および2件あった。

タール色素のアルミニウムレーキは6種類、73件について規格試験を行ない、種類別および月別の分類をTable 2に示した。

申請件数のもっとも多いのは食用黄色4号のレーキで、約50%を占めた。試験の結果、全品とも問題は認められなかった。

あ と が き

前年度に比して特に目立った点は、食用青色1号が他の色素の項で多数不適になったことである。

食用青色1号の不適用理由として考えられる付随色素は、原料の α -(N-エチルアニリノ)-m-トルエンスルホン酸の異性体であるp-およびo-スルホン酸から生成した色素、あるいは酸化および中和の際に副生した色素であろうと推定される⁴⁾。

また本年より溶媒抽出、原子吸光法で7種類の重金属を検査した結果、鉄が食用青色1号および同2号にマンガンが食用青色1号および食用紫色1号にそれぞれ比較的多く検出され、カドミウムはほとんど検出されない傾向がみられた。

前述以外の点については、前年度と大差が認められなかった。

文 献

- 1) 野村幸雄他：衛生試験報，88，134（1970）
- 2) 外海泰秀他：衛生化学，18，363（1972）
- 3) 外海泰秀他：食衛試，14，90（1973）
- 4) 食品添加物公定書注解編集委員会編：第2版食品添加物公定書注解，p. 489（1968），金原出版

北海道における芍薬栽培*（第1報）

堀越 司・本間尚治郎・逸見誠三郎・畠山好雄

Cultivation of *Paeonia officinalis* L. at Hokkaido. ITsukasa HORIKOSHI, Naojiro HOMMA, Seizaburo HEMMI,
and Yoshio HATAKEYAMA

- 1) The history, situation, experimental cultivation and methods of preparation on the cultivation of *Paeonia* root at Hokkaido were outlined.
- 2) Improvement is assumed to be necessary for yield and quality of the drug.

(Received May 31, 1973)

われわれは北海道における芍薬栽培の歴史、現況、試験、調製法などの調査を行なった結果について、その概要を報告する。はじめにこれらの調査を遂行するにあたり快よく御協力を賜った各位に対し心から感謝の意を表わします。

1. 歴史

北海道における薬用植物の主産地の歴史は胆振からはじまり北見、富良野におよび時はすでに大正時代であった。富良野町の薬草栽培は、御料地にはじまって各地に広がったといわれる。御料地は耕地面積が少なく石礫の多い粘土地帯であったために薬草栽培が有利ではないかと着目したのが堀川卯市氏であった。氏は大正10年4月に、奈良県吉野郡宗檜村の大谷熊市氏（薬草商）から、キキョウ、オケラ、ハンゲ、シャクヤク、オウレン、ヨロイグサ、トウキ、センキュウ、アミガサユリなどの苗を購入し、御料地に試作した。これらのうち最も営利的に有利でしかも栽培上良い結果を得たのは、シャクヤク、キキョウ、センキュウなどであった¹⁾。

昭和6年頃には各地で切り花、庭園花壇用として栽培されたが、シャクヤクは寒さに強く根系の発達が良好で土地条件をあまり選ばないので、増殖や、栽培が容易なことから、昭和10年頃金子静氏が卒先して関東地方から種苗を導入し栽培の普及に努めた。その後根系は薬用としての価値が提唱され需要の多いことが認められ、根を収穫する目的の栽培が急激に増加した。

昭和16年に北海道農会内、北海道薬草協議会水谷次郎調査による作付反別および昭和15年～20年の生産状況²⁾についてみると次のようである。

作付反別については、上川、網走、石狩、空知の4支庁9町村で、1, 2, 3, 4年生合わせて17,170ア

ルであり、生産状況は、上川、空知、石狩、根室の6支庁、17市町村、5年間の合計78,528kgである。そのうち上川支庁管内では、50,481kgで最も多く、次いで網走支庁の25,361.2kgとなっている。その他胆振、空知、根室支庁は極く僅かである。これを年度別にみると、昭和18年が最も多く、19,529kg、次いで昭和19年の18,909.6kg、昭和20年が17,518.8kgとなっている。最も少なかったのが昭和17年の6,282.0kgであった。

次に生産状況（5年間合計）を地域別にみると、富良野が断然多く、48,704.4kg、遠軽が13,549.2kgとこれに次いでいた。

昭和32年の北海道立薬用植物栽培試験場報告³⁾作付反別および生産状況（昭和21年から～31年）によると、作付反別は昭和23年の100アールが最少で、昭和30年の1,320アールが最多であり、生産量は作付反別と必ずしも一致せず、昭和21年と28年の30,000kgが最多で、昭和30年は1,200kgと最少であった。主産地は上川支庁の富良野、網走支庁では北見、訓子府、佐呂間の各地であった。

最近では、厚生省薬務局製薬課の生薬資料⁴⁾の昭和42, 43, 44年の3年間の栽培面積および生産量についてみると第1表のとおりである。

栽培面積は全国比の21%, 31%, 71%と年々増加していることがわかり、生産量は必ずしも一定の傾向がみられない（このことは表現されない要素があるものと推定される。）

2. 現況

昭和47年8月8日から9月10日まで、上川、網走、十勝、宗谷、空知の5支庁、13地区26戸の農家に対し栽培状況を調査した。その概要は次のようである。

栽培面積について、地区別、本畑定植後の年次をみ

* 日本生薬学会長崎大会、薬用植物栽培研究会（1972年11月）にて講演

第 1 表 芍薬栽培面積及生産量

| | | 1967 42 年度 | 1968 43 年度 | 1969 44 年度 | 1972 47 年度 |
|------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 栽培面積 (アール) | 全 国 | 5,156.3 | 3,188.0 | 1,942.5 | |
| | 北海道 | 1,080.0 | 1,097.0 | 1,372.0 | 2,287.0 |
| 生産量 (kg) | 全 国 | 127,795 | 101,237 | 67,909 | |
| | 北海道 | 72,289 | 13,810 | 23,511 | |

第 2 表 年次別比較 (草丈)

| 年次 | 最高 (cm) | 最低 (cm) | 平均 (cm) | 備 考 |
|----|----------------|------------|------------|------|
| 1 | 20.7 | 10.3 | 15.5 | 11ヶ所 |
| 2 | 34.0 | 17.6 | 29.1 | 7 // |
| 3 | 49.6 | 22.5 | 41.1 | 6 // |
| 4 | 75.1 | 48.2 | 75.1 | 5 // |
| 5 | 75.5 | 60.0 | 67.3 | 9 // |
| 6 | 87.6 (87.2) | 66.0 | 80.3 | 3 // |

ると第 1 表のとおりである。

即ち上川支庁管内では、4 年から 5 年生が多く、同時に 1 年生も多くなっている。このことは北海道における薬用植物栽培の先進地である富良野地区が含まれていること、最近名寄市に北海道生薬公社が設立され、名寄、美深地区の栽培がはじまったことによるものである。

一方網走支庁管内では、上川支庁管内とほとんど同じような傾向を示しているが、特異なことは、シャクヤク栽培専業農家が含まれていることであろう。即ち佐呂間地区の 1 農家は 7 ヘクタールの経営規模である。

さて各地区ごとに生育調査 (草丈、莖数、株張) を実施した結果は第 2 表のようである。

本畑 1 年生

4 支庁 11 カ所の畑について草丈の平均は 15.5 cm で十勝支庁帯広地区の 20.7 cm が最高で、網走支庁の訓子府地区の 10.3 cm が最も生育不良であった。両者とも株分け苗を使っているが、植付けの時期が異なっており、訓子府のものは、11 月上旬に苗が乾燥し、凍結寸前の状態で植付けたので、活着不良となり枯死株多く、帯広のものに比し、生存株の生育不振を来したものであると思われた。莖数、株張りも草丈同様の傾向を示した。

本畑 2 年生

2 支庁、7 カ所の畑について、草丈の平均は 29.1

cm であり、網走支庁常呂地区の 34.0 cm が最高で、同支庁北見地区のものは 17.1 cm と最低であった。この原因については不明であるが、いずれも実生苗を使用している。一方上川支庁名寄、上富良野地区のものは、実生、株分け苗を問わず全般に良好な生育を示した。

本畑 3 年生

2 支庁 6 カ所の畑について、草丈の平均は 41.1 cm で、上川支庁の上富良野地区が 49.6 cm と最高で、同支庁中川地区の 22.5 cm と最低であった。この原因は農家の経営能力、栽培技術などの差異によって生じたものと思われる。即ち、上富良野地区では畑作経営が主体で経営規模も大きく、シャクヤクを巧みな輪作体系に組み入れ、播種育苗から基本的にシャクヤク栽培法を確立しているのに反し、中川地区では、狭少な畑を乏しい労力に依存し、株分け苗を購入しシャクヤクはもうかるものだというイメージを抱き植付けしている状態の差異によるものと思われる。

本畑 4 年生

上川、網走の 2 支庁 9 カ所で草丈の平均は 67.3 cm で網走支庁の小清水地区が 75.5 cm の最高で、同地区の 60.0 cm が最低であった。この原因は、同じ株分け苗を使っているが、生育が最良であった農家は肥培管理が十分であり、一方生育不良であった農家は 2~3 年は管理も十分であったが、多忙さにまぎれ雑草の繁茂にまかせ、ただひたすらにシャクヤクの生命力に頼り一獲千金、ぬれ手に泡式の夢のみを追う状態の差異によるものと考えられる。

本畑 6 年生

上川、十勝の 2 支庁 3 カ所で草丈の平均は 80.3 cm で帯広地区の 87.6 cm、上富良野地区の 87.2 cm と殆んど差はなく、生育良好であり、富良野地区の 66.0 cm が最も悪く、これらの原因については 5 年生のところで述べた如く、生育良好な畑の肥培管理が十分であるのに反し、生育不良畑は、雑草の繁茂が甚だしく、乳牛などが草を食べに入った形跡が認められるなど、植付けてあるシャクヤクの生育に差異が生ずるのは当

第3表 栽培面積（地域別，本畑定植年次別）

| 年次 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
|-----|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|------|
| 支庁 | | | | | | | | | |
| 上川 | | 265 | 147 | 245 | 288 | 275 | 70 | 2 | 1292 |
| 網走 | | 178 | 135 | 142 | 100 | 290 | 100 | | 945 |
| 十勝 | | 70 | | | | 200 | 30 | | 300 |
| 宗谷 | | | | | | 30 | | | 30 |
| 空知 | | 10 | | | | | | | 10 |
| 5支庁 | | 523 | 282 | 387 | 388 | 795 | 200 | 2 | 2577 |

然かと思われる。

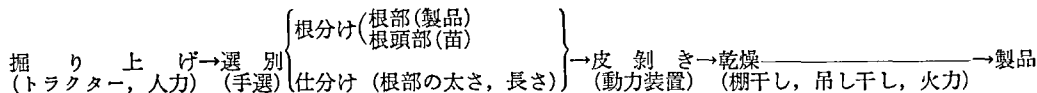
3. 栽培試験

国立衛生試験所北海道薬用植物栽培試験場にて1967年の秋に定植したシャクヤクは摘花試験，1967年の秋に定植したシャクヤクには肥料試験を実施した。

1) 摘花試験（2区20連，200株調査）生育調査の結果は第5表，根系調査は第5表のとおりである。即ちシャクヤクの開花期に蕾を摘除することは，開花放任したものに比して，草丈，茎数の増加することが確認されると同時に第5，6表に示したように，根系の発達にも好影響をもたらし根の収量増大ならびに根の品質向上に役立つように思考される。

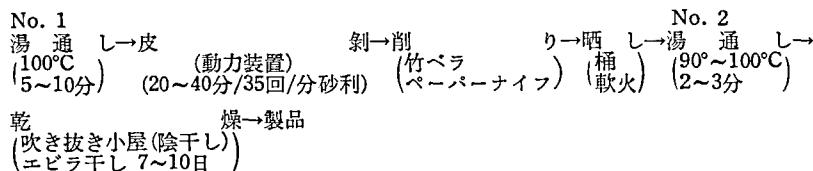
2) 肥料試験（5区4連，160株調査）草丈，茎数について3年間調査した結果，複合成成区は他区よりも生育は良好であった。即ち本畑3年株では通称いも化成を10アール当り基肥440kg，追肥80kgがシャクヤクの生育に良い影響をもたらすようである。

1) 生干し



2) 真芍

掘り上げ→選別（生干しと同じ，但し根の太さ7mm以上）→
 (トラクター，人力)



第4表 摘花試験生育調査

| | | 平均 | | |
|---------------------|----|---------|--------|--------|
| | | 草丈 (cm) | 茎数 (本) | 株数 (本) |
| No. 1 (1969. 7. 7) | 対照 | 40.2 | 2.9 | 9.8 |
| | 摘花 | 38.7 | 3.1 | 9.6 |
| No. 2 (1970. 7. 7) | 対照 | 47.9 | 9.3 | 9.6 |
| | 摘花 | 47.7 | 8.9 | 9.5 |
| No. 3 (1971. 6. 25) | 対照 | 49.8 | 12.9 | 9.6 |
| | 摘花 | 50.8 | 14.9 | 9.5 |
| No. 4 (1972. 6. 15) | 対照 | 73.2 | 15.0 | 9.6 |
| | 摘花 | 82.8 | 18.3 | 9.5 |

4. 調製法 根の製品には，赤芍（生干し）と真芍（白芍）の二種類ある。

前者は冬製といい，後者は夏製と称し，調製法が異なる。作業工程を示せば，次のようである。

第5表 摘花試験，根系調査

| | 土付生根重 (g) | 最長根長 (cm) | 根数 (本) | 最大根径 (cm) | 株数 (本) |
|-----|-----------|-----------|--------|-----------|--------|
| 対照区 | 1,117.7 | 51.3 | 14.2 | 3.0 | 9.6 |
| 摘花区 | 1,865.7 | 54.4 | 19.7 | 3.2 | 9.5 |

第 6 表 摘花試験, 根頭部調査

| | 根頭重 (g) | 株分数 (g) | 株数 (本) |
|-----|---------|---------|--------|
| 対照区 | 1,810.0 | 4.2 | 9.6 |
| 摘花区 | 2,892.0 | 5.3 | 9.5 |

摘 要

1) 北海道における芍薬栽培の歴史, 現況, 試験, 調製法などについて調査の概略を述べた。

2) 現況, 試験, 調製法などについては今後更に検討を加え多収と品質向上を目標に改善が必要である。

文 献

- 1) 富良野市史 第 2 巻 174 (1870)
- 2) 北海道薬草協議会・薬草作付反別並生産状況報告. 13, 31 (1961)
- 3) 北海道立薬用植物栽培試験場報告. 33 (1957)
- 4) 厚生省薬務局製薬課, 生薬資料 (1957~1969)

伊豆におけるミシマサイコの栽培試験 (第 4 報)

播種前のジベレリン処理が種子の発芽に及ぼす影響

宮崎幸男・杉山英彦

Experimental Cultivation of *Bupleurum falcatum* L. at Izu. IV

Effect of Gibberellin Treatment Prior to Sowing on the Germination of Seed

Yukio MIYAZAKI and Hidehiko SUGIYAMA

1) The effect of gibberellin treatment prior to sowing on the germination of seeds of *Bupleurum falcatum* L. was observed under the 7 plots, immersion in 500 and 1000 ppm solutions of gibberellin and in water for 24 and 48 hours, respectively, and no treatment, in 1969 and 1973.

2) At the initial stage of germination the seeds treated with gibberellin tended to emerge somewhat rapidly, but those immersed in water also showed the similar tendency. On the other hand, the total germination of these treated seeds was always less than that of the untreated seeds. Consequently, concerning the methods of treatment used in this study gibberellin was found to have little effect toward an improvement of seed germination.

(Received May 31, 1973)

前報¹⁾でミシマサイコ種子の発芽改善の立場から行なった数種の種子処理に関する研究の結果を報告したが, その後さらに一連の研究としてジベレリン処理に関する若干の研究を 1969 年と 1973 年に行なったのでその結果を報告する。

材料および方法

材料 1969 年の第 1 実験では同年 3 月 3 日 御殿場市の川口清作氏より分譲をうけた種子, 1973 年の第 2 実験では 1972 年 10 月 26 日南伊豆町石廊崎の野生植物より採取した種子を供試した。いずれも紙袋に入れ一般室内に貯蔵しておいたものである。なおこれら両種子は外見的にもかなり異なる面があり, 後者は前者に比べて形が大きく, Table 1 にみられるように 100 粒重においても後者は著しくまっていた。

処理の区別 ジベレリン液の濃度は Table 1 に示

したように 500 ppm と 1000 ppm の 2 区, 種子の浸漬時間は 24 時間と 48 時間の 2 区とし, それぞれの組合せでジベレリン処理の 4 区を作り, さらに水浸漬の 24 時間と 48 時間, および無処理の計 7 区を設けた。上記ジベレリンの濃度および処理時間はミシマサイコ種子の発芽改善に効果のあることを報じた名越の処理法を参考にしてきめたものである。

播種方法 播種床は従来と同じ木箱に焼いた川砂を入れたものを用い, 1 箱 100 粒播きとし, 反復数は第 1 実験では 1, 第 2 実験では 2 とした。発芽試験の場所は第 1 実験では側面のビニールをとり除いた無加温ビニールハウス, 第 2 実験では加温ビニールハウスで, 実験期間中のこれらハウス内の温度条件を Table 2 に示した。

播種年月日

第 1 実験 1969 年 5 月 15 日

Table 1. Method of seed treatment prior to sowing and weight of 100 seeds used in different plots

| Plot No. | Method of treatment | Weight of 100 seeds | |
|----------|--|---------------------|----------------|
| | | Experiment 1 g | Experiment 2 g |
| 1 | No treatment | 0.1177 | 0.2857 |
| 2 | Immersion in 500 ppm solution of gibberellin for 24 hours | 0.1201 | 0.2907 |
| 3 | Immersion in 500 ppm solution of gibberellin for 48 hours | 0.1215 | 0.2909 |
| 4 | Immersion in 1000 ppm solution of gibberellin for 24 hours | 0.1188 | 0.2878 |
| 5 | Immersion in 1000 ppm solution of gibberellin for 48 hours | 0.1269 | 0.2876 |
| 6 | Immersion in water for 24 hours | 0.1195 | 0.2864 |
| 7 | Immersion in water for 48 hours | 0.1237 | 0.2895 |

Table 2. Temperature condition in vinyl-houses where experiments were carried out

| Experiment No. | Temperature | Weeks after sowing | | | | | | | | | |
|----------------|-------------|--------------------|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| | | 1 | Maximum C° | 26.6 | 26.8 | 26.8 | 28.5 | 28.7 | 28.7 | 26.9 | 26.5 |
| | Minimum C° | 14.4 | 13.5 | 14.5 | 12.3 | 16.9 | 18.3 | 20.9 | 18.9 | 19.9 | 21.0 |
| | Mean C° | 20.5 | 20.1 | 20.7 | 20.4 | 22.8 | 23.5 | 23.9 | 22.7 | 24.4 | 26.8 |
| 2 | Maximum C° | 26.8 | 31.2 | 30.5 | 29.6 | 27.3 | 29.9 | 30.7 | 28.3 | 28.1 | 30.3 |
| | Minimum C° | 12.9 | 12.5 | 11.6 | 11.4 | 15.1 | 14.5 | 10.2 | 13.0 | 12.4 | 12.4 |
| | Mean C° | 19.9 | 21.8 | 21.0 | 20.5 | 21.2 | 22.2 | 20.5 | 20.6 | 20.2 | 21.3 |

第2実験 1973年1月19日

発芽締切年月日

第1実験 1969年7月24日（播種後10週）

第2実験 1973年3月30日（播種後10週）

実験結果および考察

毎日調査した発芽の結果を1週間ごとにまとめた累計発芽率を Table 3 に示した。

両実験を通じ発芽開始は播種後第2週に僅かにみられる場合もあるが、大部分は第3週に始まるとみてよい。この初期の発芽においてジベレリン処理のほか水浸漬の場合に発芽がやや促進される傾向がみられる。

とくに第2実験においてこの傾向が強く、発芽率の最も高いジベレリン 500 ppm 48時間区と無処理区との間には5%水準で有意差が認められる。しかしこの場合処理方法と発芽率との関係については第1、第2両実験の間に一定の傾向がみられなく、またジベレリン処理のみでなく水浸漬の場合も大体同じ程度に発芽率が高くなっている。このような初期における発芽

の促進もジベレリン自体の効果とみなすことはできないようである。

さらにその後第4週になると無処理区の発芽が相対的に良くなり、第1実験ではこのときすでに累計発芽率は無処理区が最高となり、かつ最終的にも同区の発芽が50%で最も高く、その他の処理区ではいずれも無処理区に比べてかなり低い値がえられている。第2実験においても第4週以降区間の差は比較的少なく、最終的にはやはり無処理区が80%で最も高く、その他の処理区では若干低く、ジベレリン 1000 ppm 48時間区が62%で最低となっている。しかしこれら区間の差の有意性は認められない。

以上の結果から本実験でとられた処理法に関する限り、ミンマサイコ種子の発芽改善に対するジベレリンの効果は殆んどないといってよい。名越²⁾はジベレリンの500~1000 ppm, 48時間処理で発芽増進の効果があり、この効果は採種後間もないころで強く、後熟が進むにつれて弱くなるといっている。著者らの実験では供試種子は第1実験で約6月、第2実験で約3月

の貯蔵期間があり、前者ではとくに貯蔵期間が長いので、本実験結果が同氏の研究結果と一致しない原因の一つはこの点にあるかとも思われる。ただ実際栽培の立場から考えると、ミシマサイコは一般に3月ころの春播きで、前年秋採取後3~4月経た種子を用いるわけであるが、このような場合少なくとも本実験でとられた処理法ではジベレリンの発芽改善に対する効果は期待できないように思われる。

なお本実験で注目されることに、第1実験に比べて

第2実験での発芽率のはるかに高いことがあげられるが、これは既述のような種子の性質の相異によるものと思われる。同時に第2実験に用いたような比較的大きく内容の充実した良質の種子では、特別の処理を施さなくても約80%のミシマサイコとしてはかなり高い発芽率のえられたことは当面の発芽改善の問題のみでなく、本植物の栽培全般の立場からも注目に値することと思われる。

Table 3. Effect of gibberellin treatment prior to sowing on the germination of seed of *Bupleurum falcatum* L.

| Experiment No. | Plot No. | Cumulative germination (%) | | | | | | | | | |
|-------------------|--------------|----------------------------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | Weeks after sowing | | | | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1 | 1 | 0 | 0 | 7 | 42 | 46 | 48 | 49 | 50 | 50 | 50 |
| | 2 | 0 | 0 | 17 | 26 | 26 | 26 | 26 | 26 | 26 | 26 |
| | 3 | 0 | 0 | 15 | 25 | 27 | 28 | 29 | 29 | 29 | 29 |
| | 4 | 0 | 0 | 19 | 35 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 |
| | 5 | 0 | 0 | 9 | 19 | 23 | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 |
| | 6 | 0 | 0 | 12 | 33 | 36 | 37 | 38 | 38 | 38 | 38 |
| | 7 | 0 | 0 | 4 | 20 | 22 | 22 | 23 | 23 | 23 | 23 |
| 2 | 1 | 0 | 0 | 2.5 | 52.5 | 74.0 | 78.5 | 79.5 | 80.0 | 80.0 | 80.0 |
| | 2 | 0 | 0.5 | 13.5 | 60.0 | 75.0 | 79.5 | 79.5 | 79.5 | 79.5 | 79.5 |
| | 3 | 0 | 0 | 14.0 | 59.5 | 72.0 | 75.0 | 75.5 | 77.0 | 77.0 | 77.0 |
| | 4 | 0 | 0 | 9.5 | 59.5 | 71.0 | 75.5 | 76.0 | 76.0 | 76.0 | 76.0 |
| | 5 | 0 | 0.5 | 17.5 | 57.0 | 67.5 | 69.5 | 70.0 | 70.0 | 70.0 | 70.0 |
| | 6 | 0 | 0 | 11.5 | 48.5 | 66.5 | 70.0 | 72.0 | 72.0 | 72.0 | 72.0 |
| | 7 | 0 | 0 | 13.5 | 50.0 | 59.5 | 62.0 | 62.0 | 62.0 | 62.0 | 62.0 |
| | M.D. (0.05)* | | | 11.9 | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| | M.D. (0.01) | | | | N.S. | | | | | | |

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

摘 要

1) ジベレリン 500 ppm, 1000 ppm 溶液のほか水にそれぞれ 24 時間および 48 時間浸漬, さらに無処理の7区を設け, ミシマサイコ種子のジベレリン処理が発芽に及ぼす影響について 1969 年と 1973 年に研究を行なった。

2) ジベレリン処理区では初期の発芽がやや促進される傾向がみられたが, このような傾向は水浸漬区で

もみられ, さらにこれら処理区の総発芽率は無処理区に比べてつねに低かった。従って本実験でとられた処理法に関してはジベレリンによる発芽改善の効果は殆んど認められなかった。

文 献

- 1) 宮崎幸男, 杉山英彦: 衛生試験, 90, 160 (1972)
- 2) 名越規朗: 日本生薬学会福岡大会講演要旨集 p. 7 (1968)

業 務 報 告

Annual Reports of Departments

昭和 47 年度 当 所 業 務 概 況

所 長 川 城 巖

伊豆下田御用邸に御滞在中であった天皇、皇后両陛下には6月16日午後、非公式に当所伊豆薬用植物栽培試験場にお成りになった。梅雨期ではあったが、当日は薄曇り程度で両陛下は2つの温室のみならず圃場等を広く御視察なされた。当所の歴史上記念すべき1ページがつくられた訳である。

さて47年度科学技術白書の第1部は「希望にみちた社会をめざす科学技術」と題し、その第1章「科学技術への期待」の中で、戦後の躍進した産業と経済には科学技術が広く浸透してきたが、その過程において、われわれの生活にとって好ましくない問題もいくつか表面化して来たことを例をあげて説明している。それらの内容については、ここで今さら述べる必要もないが、これらの諸問題を解決し、人類が将来とも福祉と繁栄に恵まれるために、科学技術が寄与してくれることを期待される課題、いかえれば国民が科学技術に深く期待している課題として、その第1に国民生活に密着したものを取り上げている。その中でも、健康に関するものを最優先とし、ガン、難奇病、公害病、交通事故による人的障害などの解決や衣食住に関係ある諸物質の安全性の確認などが強調されている。

国立衛生試験所は上述の世論が期待する科学技術面の主要部分を担当するものであって、今後ますますその比重は増大するものと覚悟しなければなるまい。

さて、本所各部（図書館を含む）、大阪支所、各場からの業務報告は後続しているので、詳細はそれによるとし、概括的にいえば昭和47年度も当所は国民生活に密着した保健衛生行政上の諸問題に対し、人員不足等の悪条件の下において、技術面からよく最善を尽し得たと確信するが、とくに注目されたのは、いわゆる理化学部門と生物部門が互に密接な連係を持ちながら、効果的試験研究を遂行したことであった。なおこ

のような体制は今後とも大いに推進されるべきである。

機関特別研究課題「食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究」は本年度をもって、一応3カ年の作業を終了したが、本題の抱える内容はすぶる広範なものであるだけに、第2次分として継続する必要がある。

なお業務に関し、とくに顕著に現われた現象は特別行政試験としてあらたに家庭用品に含まれる化学物質約20品目について急・慢性毒性、皮ふ刺激性、アレルギー性、許容濃度等の試験依頼があったことであるが、食品添加物、農薬、PCB、メチル水銀その他多数の宿題を受け持っている毒性部門としては、これらに対応するため深刻な苦慮をしなければならなかった。この事実のみをもってしても当所の拡充強化は捷眉の急であることが痛感された。

さて昨年度から引きついで筑波研究学園都市移転問題は、本年度になってから薬用植物栽培試験場を中心とする天然薬用資源開発センター（仮称）の構想を具体的に積み上げる段階にはいった。そこでこの問題に関係ある厚生省、大蔵省等の部局および所内関連委員会において、種々接衝または討議を行なった結果、実質的には春日部の場合を主体に薬用植物研究施設を学園都市に設置することとなり、その規模、内部組織案などを取りまとめた。そのうち、10月初め厚生省内に厚生省筑波研究学園都市配置計画委員会が科学技術審議官を中心に設けられ、上記当所案が検討された。最終的には組織は庶務課、栽培部、育種部、生態生理部とし定員37名（内振替13名）となり、施設、設備を含めてこれらを49年度予算要求に組み込むこととなった。

総 務 部

部長 岩 城 喜 義

1. 組織

昭和47年度予算要求において療品部に「家庭用品室」の設置を要求し、昭和47年7月1日に設置することが認められ、厚生省組織規程の一部を改正し、関係各部の所掌事務に家庭用品に関するものを加え、国立衛生試験所組織細則の一部を改正し、療品部に「家庭用品室」を置くとともに、関係各部の各室の所掌事務に家庭用品に関するものを加えた。

2. 定員

昭和46年度の定員は、指定職1人、行政職(→)60人、行政職(⇒)55人、研究職186人、計302人であったが、昭和47年度において、食品部に研究職(3G)1人、毒性部に研究職(3G)1人、療品部に研究職(2G)家庭用品室長1人の増員が認められた。

しかし、定員削減が行政職(→)1人、行政職(⇒)4人、計5人あるので、差引2人の減となった。

従って、昭和47年度の定員は、指定職1人、行政職(→)59人、行政職(⇒)51人、研究職189人、計300人である。

3. 予算

昭和47年度当初予算は、

(項) 厚生本省試験研究所の国立衛生試験所に必要な経費については、699,658千円(前年度当初予算605,366千円、対前年比115.6%、以下同じ.)、そのうち(1)人当経費521,543千円(452,882千円、115.2%)、(2)一般事務経費54,752千円(29,919千円、183.0%)、(3)研究費121,898千円(111,709千円、109.1%)、(4)標準品製造費1,465千円(1,465千円、100.0%)

(項) 血清等製造及検定費の医薬品等の国家検定及び検査等に必要経費については、(1)一般事務費14,653千円(14,564千円、100.6%)、(2)事業経費57,253千円(38,172千円、150.0%)。

(項) 国立機関原子力試験研究費33,440千円(30,043千円、111.3%)。

(項) 放射能調査研究費1,269千円(984千円、128.9%)。

主な事項は、(1)増員3人(ただし、定員削減5人)(2)本所研究庁舎改修工事22,090千円(第2年次)(3)大阪支所水道加圧設備工事1,983千円(4)学会出席旅費が研究員総数の1/3支給から1/2支給にな

った。(5)研究員当り積算庁費が1人当り670千円から730千円になった。(6)特別研究費「食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究」第3年次として9,700千円認められた。(昭和47年度予算(決算額)一覧表、資料1参照)

4. 施設及び機械器具

1) 施設 本所の2号館(研究庁舎)の改修工事、大阪支所の水道加圧設備工事、春日部試験場の温室等補修、伊豆試験場の構内歩道等の整備、種子島試験場の庁舎等の移築、圃場の整備等を行なった。昭和47年度施設整備状況、資料2参照)

2) 機械器具 動物舎等特殊備品、病理生理検査装置、低温灰化装置、液体クロマトグラフ、マルチチャンネル波高分析装置、質量分析計等を購入した。(昭和47年度備品関係予算及び主要備品、資料3参照)

5. 検定検査手数料等の改訂

検定手数料については昭和40年5月、試験検査依頼手数料については41年7月、標準品売払代については40年3月、製品検査手数料については42年1月に改訂されて以来、改訂されていなかったが、(1)検定手数料は、47年7月、プロチオナミド外41品、220.0%(前回比)(2)試験検査手数料は、47年7月、17項目、192.0%(3)標準品売払代は、47年7月、医薬品51品目182.0%、色素37品目156.0%、(4)製品検査手数料は、47年8月、タール色素229.0%、それぞれ改訂された。

6. 薬用植物研究施設(案)

昭和47年3月11日、筑波研究学園都市移転対策推進会議において、筑波研究学園都市に移転する機関(43機関)を決定、厚生省関係は、国立予防衛生研究所の一部、国立衛生試験所の一部とされ(同年5月16日、閣議決定)、予防衛生研究所は「医学実験動物センター」を、衛生試験所は「天然薬用資源開発センター」を設置することとなった。(その後、それぞれ、「霊長類センター」(案)、「薬用植物研究施設」(案)と改称)

8月、「薬用植物研究施設」(案)(組織、1課6部、定員91人、建設費1,229,000千円、機械器具100,000千円、計1,329,000千円)について、大蔵省主計局に説明した。

9月、厚生省に筑波研究学園都市「配置計画委員会」が設置され、その分科会として、「動物分科会」、「薬用植物分科会」が設けられ、検討された。

48年3月末の時点においては、薬用植物研究施設に関する予算要求概要(案)は、組織1課、3部、定員37人、建設費等954,000千円となっている。

資料 1 昭和 47 年度予算（決算額）一覧表

| | | | | |
|---------------------|----------------|------------------|-----------|-----------|
| (組織) 厚生本省試験研究機関 | 827,046,000 円 | | | |
| (項) 厚生本省試験研究所 | 721,569,000 // | } 人当研究費 @ 730 千円 | 97,923 千円 | |
| 国立衛生試験所運営費 | | | 特別研究費 | 9,312 // |
| | | | 2号館特別修繕費 | 22,090 // |
| (項) 血清等製造及検定費 | 71,315,000 // | (事業経費 | 57,258 // | |
| (項) 国立機関原子力試験研究費 | 32,124,000 // | | | |
| (項) 放射能調査研究費 | 1,219,000 // | | | |
| (項) 環境保全総合調査研究促進調整費 | 819,000 // | | | |
| (組織) 厚生本省 | | | | |
| (項) 厚生本省 | 75,735,695 // | } 庁 費 | 16,113 千円 | |
| | | | 食品試験検査費 | 31,850 // |
| | | | 家庭用品試験検査費 | 26,741 // |
| (組織) 環境庁 | 4,775,000 円 | (大気汚染測定調査費) | | |
| (項) 環境庁 | 3,834,000 // | | | |
| (項) 公害防止等調査研究費 | 941,000 // | | | |
| 合 計 | 978,871,695 円 | | | |

資料 2 昭和 47 年度施設等整備状況

| | | |
|-----------|-----------|--|
| (本 所) | 48 年 3 月 | 2号館（研究庁舎）改修工事 |
| (大 阪 支 所) | 47 年 9 月 | 水道加圧設備工事 |
| (春日部試験場) | 47 年 12 月 | 旧温室等補修 |
| (伊豆試験場) | 47 年 6 月 | 天皇、皇后両陛下下行幸啓のため構内歩道等の整備 |
| (種子島試験場) | 47 年 12 月 | 種子島空港拡張工事に伴う補償工事として庁舎等の移築、囲障・門の新設、圃場の整備等落成 |

資料 3 昭和 47 年度備品関係予算及び主要備品

| | | |
|---------------|---------------|-----------------------|
| 一般事務経費 | 18,445,000 円 | (動物舎特殊備品購入費等) |
| 研究用機械購入費 | 7,962,000 // | (病態生理検査装置) |
| 特別研究用機械購入費 | 4,939,000 // | (低温灰化装置外 2 点) |
| 検定検査用機械購入費 | 10,560,000 // | (液体クロマトグラフ外 2 点) |
| 原子力試験研究用機械購入費 | 16,443,000 // | (マルチチャンネル波高分析装置外 6 点) |
| 厚生本省経費関係機械購入費 | 16,640,000 // | (質量分析計外 2 点) |
| 合 計 | 74,989,000 // | |

合成化学研究部

部長 鈴木 郁生

研究業績

1. 生理活性を有する化合物の合成化学的研究

従来化合物の制がん性を検討するため、多くの化合物を合成し他機関に依頼してスクリーニングを行ってきた。しかしこのやり方における共同研究に問題があるため、かねてより当部においてスクリーニングができる体制を作るよう努力してきたが、昭和47年4月より薬品病理部およびがん研究所の協力により小規模ながらその体制が確立された。約7カ月の準備期間を経て昭和47年11月より実験がんとしてAH-13およびL-1210を用いスクリーニングを開始した。

制がん剤を見いだすため大別して2つの方法をとっている。1つは制がん性が既知の物質または推定される物質を修飾する方法であり、他は自由に合成された化合物を逐次スクリーニングするやり方である。

1) ピリダジンおよびシンノリン化合物の合成

昨年に引続いてこれら化合物の制がん性、抗菌性などをしらべる目的で、主としてピリダジンニトロ化合物数種を合成した。またピリダジン骨核をもつアミノ酸も合成しその生理活性を検討中である。

2) 窒素複素環化合物の ring-chain tautomerism の研究

この研究の成果を利用して新化合物についてその生理活性を検討中である。

3) ニトロ化合物の発がん性に関連して、ニトロ化合物より制がん作用をもつ化合物の発見を期待し実験中で、きわめて興味ある結果を得つつある。なお昭和48年5月までに約20種の化合物について制がん作用がしらべられている。

2. 発がんと化学構造に関する研究

1) アゾ色素の発がん性に関する研究

赤色4号に関する慢性毒性、発がん性に関し薬理部と共同で実験を行なっている。赤色4号の代謝物と考えられるキシリジンスルホン酸2種を大量に合成し、動物実験を行ないつつある。

2) N-ニトロ化合物の発がん性に関する研究

i) 強力な発がん剤 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) に関連する化合物の発がん性に関し、引続いて実験中である。また MNNG の光反応の研究を行ない、A、B 2種のフリーラジカルの存在を見だし、A型の構造がニトロキサイドラジカルであること

を明らかにした(国立がんセンター生物物理部と共同研究)。

ii) N-n-butyl-N-nitrosourethan を合成しこの化合物の発がん実験を行なっているが、前胃および食道に特異的にがんを発生させることがわかり、この種化合物の発がんおよびその機構についての研究が期待されている。ウレタン類はわれわれの日常生活にきわめて多く利用されている化合物であるので、この研究は重要な意味をもつと考える(薬品病理部と共同研究)。

iii) 1-n-butyl-1-nitrosourea (BNN) およびその関連化合物 1-methyl-3-acetyl-1-nitrosourea を合成し、その発がん性について実験を行なっているが、新しく 1-n-propyl-1-nitrosourea を合成し発がん実験を進めたところ、強力な作用(主として白血病発生)が認められている(薬品病理部と共同研究)。

薬品部

部長 井上 哲男

概要

検定および検査業務は昨年度とほぼ同数の検体数を消化したが、本年度は一斉取締試験が実施されなかったため、その分だけ研究的要素を持った業務に振り向けることができた。たとえば、来年度の一斉取締試験に備えての試験法の確立の検討、混合製剤の安定性に関する研究、製剤の溶出試験方法に対する基礎的研究などがそれである。

また、本年度から幻覚剤対策費による研究がはじめられ、DMT、メスカリンおよびサイロシンについて、標準品の作成、構造の確認、鑑定方法の確立などの研究を実施した。

なお、コロボ計画によるスリランカ国の医薬品検査所の援助については、本年度中項(9月まで)専門家(2名)の派遣が引続き行なわれ、スリランカ国 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、特行試験および特別審査試験などであり、その成績はつぎのとおりである。

1) 国家検定

ブドウ糖注射液(約35%)、エタンブトール錠(約27%)、エタンブトール(約24%)、避妊薬、リンゲル液、プロチオナミド錠、プロチオナミドの順となっており、総件数は昨年度とほとんど変わっていない。

2) 特行試験

クロフィブレート製剤中 p-クロルフェノールの純度試験 (59 件), 錠剤および糖衣錠の崩壊試験 (8 件), 避妊薬 (ゼリー) の規格および試験法の作成 (1 件), キノホルム含有製剤中のキノホルムの定性, 定量 (1 件) などがあり, また麻薬については輸入あへん (12 件), 国産あへん (5 件) の依頼があった。

3) 特別審査試験

昨年度に比し, 解熱鎮痛剤に関する件数は 1/2 以下に減少したが, 新医薬品に関する件数は約 100 件で, 横這い状態であった。

4) 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昨年度と同様, 引続き行なった。

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, 医薬品の分析化学的研究, 製剤の分析化学的研究, 医薬品および製剤の安定性に関する研究, 有効性に関する研究, 麻薬の試験法に関する研究, 麻薬および習慣性薬品に関する研究, 大麻に関する研究, あへんおよびケン属植物に関する研究などであるが, この中で厚生科学研究として取り上げた医薬品の溶出試験方法に関する研究, および DDVP および Dip-terex の安定性に関する研究が新規のものとして注目される。

本年度行なった研究のうち, 成果を得たものは下記のとおりである。

- 1) 医薬品の規格および試験法の作成に関する研究
 - i) 医薬品の溶出試験方法に関する研究
溶出試験装置の検討, Stationary basket 法, 崩壊試験法, Rotating basket 法の比較および崩壊と溶出との関係について研究した。(厚生科学研究)。
 - ii) 殺虫剤中の Dipterex の新定量法 (厚生科学研究)
- 2) 医薬品製剤の分析化学的研究。
 - i) 混合製剤の分析に関する研究 (第 22 報)。ニトロソ化法によるグアヤコールスルホン酸カリウムの比色定量
 - ii) 混合製剤の分析に関する研究 (第 23 報), 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンによる総合感冒剤中のジフェンヒドラミンの比色定量。
 - iii) 混合製剤の分析に関する研究 (第 24 報)。ニトロ化法によるフェナセチン, プセチンの比色定量。
 - iv) 混合製剤の分析に関する研究 (第 25 報)。ペ

ンタシアノアンミンフェロアートによる混合製剤中のナファゾリンの比色定量。

- v) 液体クロマトグラフィーによる医薬品の分析 (II)。ステロイド類およびスルファミン類の分離定量。
 - vi) 液体クロマトグラフィーによる医薬品の分析 (III)。解熱鎮痛剤主成分の分離定量。
 - vii) アルカリ金属フレーム検出器による含窒素医薬品の分析, 製剤分析への応用。
- 3) 医薬品および製剤の安定性に関する研究。
- i) ビラゾロン化合物の光化学反応
アンチピリンについて, 各種溶媒中における光化学反応を試み, ベンゼンおよび水溶媒中でイミダゾロン化合物の生成を推定した。(厚生科学研究)。
 - ii) 殺虫剤 DDVP の安定性について (II)。水溶液中の DDVP の安定性 (厚生科学研究)。
 - iii) 殺虫剤 DDVP の安定性について (III)。水溶液中の DDVP の安定性に対する陽イオン性界面活性剤の影響 (厚生科学研究)。
 - iv) 殺虫剤 DDVP の安定性について (IV)。乳化系中の DDVP の安定性 (厚生科学研究)。
- 4) 有効性に関する研究。
- i) 固型製剤の溶出に関する研究 (厚生科学研究)。
- 5) 麻薬の試験法に関する研究。
- i) 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。
- 6) 大麻に関する研究
- i) 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。

生物化学部

部長 川村次良

昭和 48 年 3 月 31 日付で白井浄二主任研究官が動物医薬品検査所第二部一般薬検査室長として農林省へ出向になった。

業務成績

1) 国家検定

インシュリン製剤 112 件および脳下垂体後葉関係製剤 44 件と前年度に比べてそれぞれ 1 割および 3 割の減少を示したが, 現段階ではこれが漸減の傾向にあ

るものとも考えられない。なお、後葉関係製剤については 3 件の不合格品があった。

2) 特行試験

ホルモン製剤 2 件。

3) 一斉取締試験

リゾチーム原末およびリゾチーム含有製剤 53 件について試験を行なった。試験成績および試験法に関する若干の問題点を本誌に報告した。

4) 特別審査試験

ステロイドホルモン関係製剤 2 件、酵素、合成ペプチド、多糖類、デンプン誘導体関係製剤 15 件であった。このうち、合成ペプチド製剤の試験は漸増すると考えられるが、天然ペプチド製剤の生物活性との関連をどのように位置づけるか、酵素製剤の試験法の統一問題とともに今後の課題である。

5) 標準品製造

第八改正日本薬局方で新たに採用された標準品のうち、昭和 47 年 7 月 3 日に告示された G-ストロファンチン、デスラノシド、プレドニゾロンおよびラナトシド C の 4 品目を製造した。その他の標準品の製造品目および出納状況などは巻末の表を参照されたい。

なお、WHO の Dr. Wallin が来所されたり、標準品について WHO と接触する機会が従来より多くなったが、国際標準品を基準にして当所の標準品を作成している関係もあり、標準品の配付および共同研究への参加など WHO の要請にいかに対処するか今後も問題になると考えられる。幸い、公定書協会の協力を得て標準品懇談会を開き、これらの問題を含めた事項につき討議することができた。

研究業績

1) 子宮におけるオキシトシン親和性物質に関する研究

下垂体後葉に含まれるノイロフィジンよう物質を子宮筋から抽出精製し、そのもののオキシトシンとの親和性の検討およびノイロフィジンとの比較を試みた。

2) ヘパリンの比較生化学的研究

各種ヘパリン製品の N-アセチル基含量について検討した。

3) 医薬品の溶出速度に関する研究 (厚生科学研究)

錠剤等の溶出速度と bioavailability に関する研究の一環として、崩壊試験と溶出試験の相関が問題となっているトルブタミド製剤につき、家兎に投与したのちの血糖量の変化を測定するための基礎実験を行なった。

4) Voges-Proskauer 反応の応用に関する研究

V-P 反応の最終産物を単離し、X線解析によってそ

の結晶構造を明らかにし、呈色機構を究明した。あわせて、この V-P 反応をストレプトマイシンの定量法に適用し、その方法を改良した。

5) 酵素製剤の試験法に関する研究

ウロキナーゼの平板法と試験管法によって得られる力価の差異について検討した。

6) 含量均一性試験に関する研究

含量均一性試験法を確立するためにジギタリス配糖体、コルチコイドおよび酵素製剤について検討した。

7) 性腺刺激ホルモンの研究

血清性腺刺激ホルモン製剤の安定性について検討した。

放射線化学部

部長 浦久浦 五郎

業務成績

1) 放射性医薬品の特別審査試験

ヨウ化ヒト成長ホルモン-¹²⁵I 液、成長ホルモン-¹²⁵I キット、ヨウ化豚インシュリン-¹²⁵I 液 (イスセイ 125)、インシュリンキット-¹²⁵I (イスセイ 125 キット、インシュリンキット第 1, IRI テストシオノギ)、ヨウ化牛インシュリン-¹²⁵I 液、インシュリンイムノアッセイキット、過テクネシウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレーター (ウルトラテクネカウ)、セレンメチオニン (⁷⁵Se) 注射液、¹³³Xe 注射液 (ジナゾール Xe 133)、PVP (¹³¹I) 注射液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

前年度に引き続き、放射能汚染調査のための海洋生物中の ⁹⁵Zr-⁹⁵Nb および ¹⁴⁴Ce-¹⁴⁴Pr の分析方法を検討した。

研究業績

1) キノホルム-¹⁴C の代謝研究

犬における代謝研究用として高比放射能の Chinoform-¹⁴C を得ることを目的として Skraup 法により 2-amino-4-chlorophenol と glycerol-1-¹⁴C とから 5-chloro-8-hydroxyquinoline を合成し ICl を用いてヨウ素化して chinoform-¹⁴C を合成した。

Chinoform によるスモン発症の原因がその代謝産物に由来するのではないかとの仮定にたつて、今回スモン発症動物の代表例である犬を選び chinoform 代謝の本研究を行なった。

Chinoform-¹⁴C 302.4 μCi (83 mg) をカプセルにつめ体重 10.5 kg の雑犬に経口投与した。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, および糞尿中の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, 前年度のラットにおける実験結果と比較して著明な差は認められなかった。

ii) 尿中の代謝産物を薄層クロマトグラフィーで検索した結果, キノホルムのグルクロノイド, サルフェイト, 及び脱ヨード体のグルクロノイドを検出した。糞中の代謝産物は目下検出中である。

本研究はスモン協議会の研究費によった。

2) Radioimmunoassay による 2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamine (STP, DOM) の定量に関する研究。

DOM はヒトに対して数 mg で幻覚誘発作用を有し, その作用は約 8 時間持続することから近年幻覚剤として乱用される傾向にある。血清中の微量の DOM を直接定量する目的で Radioimmunoassay による微量定量法を検討した。

本法は被検溶液に一定量の放射能標識 DOM および抗体溶液の一定量を加えたのち, 4° で一夜インキュベーションを行ない, 飽和硫酸による塩析法によりグロブリン分画を沈殿分離する。これを一回再沈殿したのち Bound-DOM (抗原抗体 complex) の放射能を測定するきわめて簡単な手法から成っており, しかも 2 ng/ml~200 ng/ml の間で検量線が直線性を示すことを認めた。免疫反応を基礎としたことから, 本定量法は, DOM に対する特異性は勿論のこと検出感度の点からも十分だと言える。

3) カドミウム及びマンガンの生体内運命に関する研究 (微量重金属研究)

カドミウムは胎仔移行について検討した。すなわち妊娠したラット (20 日目) に $^{115m}\text{CdCl}_2$ を静注し, 母体中での ^{115m}Cd の分布, 消化管内の残留率について, 胎仔についてはカドミウムの母体からの移行率及び胎仔内のカドミウムの分布について検討した。

マンガンについては成熟ラットに $^{54}\text{MnCl}_2$ (1 mg/kg) 静注し, 経時的の分布, および各組織, 臓器中でのマンガンの生物学的半減期を求めた。(薬理部と共同研究)

4) 有害金属の生化学的研究 (セレン化合物について)

^{75}Se 標識亜セレン酸ナトリウムを 0.03~3 mg/kg の 5 段階で 35~90 日間ラットに連続経口投与し, 用量別の吸収, 蓄積, 分布, 排泄について検討し, さらに臓器別の生物学的半減期を求めた。また連続投与動

物の臓器中の生体必須金属 10 種類の動態について, 原子吸光分析でしらべた。

セレンの胎仔移行については, 妊娠したラット (20 日目) に $\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_3$ を静注し, 母体中の ^{75}Se の分布, 消化管内残留について, 胎仔については ^{75}Se の母体からの移行率及び胎仔内の分布について検討した。(一部は毒性部, 薬理部と共同研究)

5) 環境試料中の天然放射性核種の分析に関する研究

一般環境試料中の天然放射性核種の存在については未だ十分な調査結果が得られていない。本研究では特に衛生上問題となる ^{226}Ra および ^{210}Pb について分析を行なった結果, 日本各地の田園, 畑の土壌の平均値が, それぞれ 0.85 ± 0.09 pCi/g 乾燥土および 1.59 ± 0.32 pCi/g 乾燥土であることが明らかとなった。なお海産生物および地表農産物等についてもこれら核種の分析を計画している。

6) 家庭用器具から発生する電磁波等による人体影響の調査研究方法に関する研究

電子レンジなどマイクロ波, レーザの人体影響に関する調査, 現状把握, 問題点の提示などを行ない報告書を作成した。本調査研究は国立公衆衛生院山県登を主任研究者とする厚生科学研究として行なった。

生 薬 部

部 長 名 取 信 策

概 要 医薬品としての生薬は, その天産物としての特殊事情から, 品質の向上を計るためには多くの困難がある。当部における過去数年の一斉取締の結果を元として, 昨年末監視課長通達も出され, 業界においてもその気運があるが, 本年度末には韓国産柴胡中に *Aconitum* の根が混入したものが輸入, 国内に流通しかけた事件も起り, 今後とも市場生薬の品質確保の重要性が痛感された。

コロポ計画によるタイ国薬用資源研究計画は1964年刈米元所長の視察以来当部が中心となって協力してきたが, 器材供与等を含むプロジェクトとしては, 本年が最終年度となったので, 11月より6カ月間西本技官が生薬学・植物化学の専門家として, 2月より50日間佐竹技官が植物分類学の専門家として, 同国公衆衛生省の Department of Medical Science へ出張し, 指導を行なった。

研究業績は次に述べるが, 天然有害物質の化学的研究を中心としている。

業 務 成 績

1) 一斉取縮試験：本年度は「ソウジュツ」, 「ビヤクジツ」, 「ダイオウ」の3品目を対象として一定期間の輸入品のすべてについて取去試験を行なったが, 前2者については基原に, 後者には非薬用のものとの間に混乱があることが明らかにされた。

2) 特別審査：カゼ薬試験法による配合された生薬を中心に審査を行なったが, 実施不能と思われる確認試験等が, 現在でも少くない。

研究業績

1) 生薬・生薬製剤の規格・試験法の研究：市場の生薬のうち, 特に問題のあるものを中心として研究を続行しているが, 本年度は一斉取縮との関連から, 朮, 大黃を中心として, その形態と特殊成分についての化学的研究を併せ行なった。

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) 主要薬用植物の花粉, 染色体の研究：オウレン, ショクヤク, ダイオウ属等の主要な薬用植物について約培養を試みてきているが, その方法については相当の経験がえられ, オウレンについては両分化も順調に行なわれつつある。

4) 医薬資源植物調査：従来通り調査研究を行なっているが, 本年度は, タイ国のプロジェクトとの関連から, 亜熱帯・熱帯植物について標本作成・調査を主として行なった。

5) 医薬の利用を目標とした植物成分の化学的研究

i) サルノコシカケ類を中心とした担子菌のイソプレノイドの研究：医薬資源としての利用については成果がえられなかったが, サルノコシカケ科を中心とする約100種の木材腐朽菌の特性とトリテルペンの分布の相関についての知見をえて, 本研究を終了した。

ii) 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* についてその成分の分離を薬理作用の検討と平行して行なった。

6) 天然有害物質の化学的研究（文部省および厚生省が特別研究費による）

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認められたものについての, 薄層クロマト-毒性試験を併用した2次試験を完了した。さらに *Chaetomium globosum* の多核分裂促進物質 chaetoglobosin A, B の構造を主として NMR によって, cytochalasins と類似した indole 誘導体と推定し, 一方 *Aspergillus candidus* の毒性物質2種を単離し目下その構造を研究中である。（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の特殊成分としての 1-indanone 誘導体の分離と構造研究を行ない, 特にそれらの絶対構造を分解反応, CD, 相互変換により決定した。さらに根茎部の成分の抽出・分離を開始し 1-indanone の配糖体数種をえた。一方, 各フラククション, pterosisin B その他についての発がん実験を開始し, 併せて pterosisin B の代謝についても研究した。（東大医科研と共同研究）

7) 栽培薬用植物の成分分析：各栽培試験場の研究に協力した。

療 品 部

部長 大場 琢磨

概要 昭和47年7月より当部に家庭用品室が設立され, 初代の室長に当部主任研究官の堀部技官が室長となり, 毒性部より内藤技官が加わり, 毒性部の全面的協力をえて, 家庭用品に含まれる有害物質の安全性についての検討を開始した。

昭和47年度は薬事課と環境衛生課の両方より動物実験を依頼され, しかも初めてのことであり依頼事務手続きの煩雑さ, 予算上の問題および研究態勢の立遅れのため試験開始が大幅に遅れたことは遺憾に堪えない次第である。昭和48年度からは行政が一本化され日用品対策室ができ, しかも通産省との話し合いも終り, 厚生省では「有害物質を含有する家庭用品の規制法案」を, 通産省では「消費生活用製品安全法案」をそれぞれ国会に提出している。そして昭和48年7月より当部に家庭用品第二室が予算上認められたので, これから化学的溶出試験を行ない毒性試験との結果を合せて使用基準をきめて行く方針である。

塩化ビニル樹脂製血液バッグ中に保存された血液にフタル酸エステルが多量に溶出し, これがベトナムの戦場における肺ショックの原因となったのではないかとことからフタル酸エステルの安全性がアメリカで問題となり, 日本でも新聞紙上に大きく報道された。

厚生省では昭和48年8月, 当所, 予研, 日赤中央血液センター, 東京女子医大の専門家を集め厚生科学研究の一環として研究班を作り, 療品部では溶出を, 医化学部では放射性的 DEHP を作りこれの吸収, 代謝, 排泄を, 薬理部では血液の変化, 日赤中央血液センターでは血清蛋白との結合を実験分担し, その結果と国内外の研究論文を調査し3月末に中間報告を行なった。フタル酸エステルの中でも DEHP だけを使用するならば現行製品で特に危険はないと考えるがなお

昭和 48 年度も医療研究助成金の交付を受けて研究を続けてゆくことになった。

昭和 47 年 4 月 27, 28 日ロンドンにおいて国際家族計画連盟 (IPPF) のコンドームの国際規格及び試験法をきめる国際会議が開かれたので日本の委員として参加した。会議は 7 カ国の専門家の集まりで、詳細な試験方法をきめ、48 年 5 月に成案として ISO に提出した。これに関する詳細は当所調査月報第 5 巻第 7 号に記した。

業務成績

1) 基準作成

昭和 47 年 10 月 23 日付官報 (厚生省告示第 329 号) に「人工心臓弁基準」が載せられた。

引続いて心臓ベースメーカーの基準について薬理部、東京女子医大、循環器学会等と協同して、ほぼ完成したので、これも本年末には告示されるであろう。

現在は人工腎臓の基準について検討中である。

ソフトコンタクトレンズは昭和 47 年 12 月に認可されたが、これに先立ってメーカー社の製品を従来の硬い「コンタクトレンズ基準」に準じて溶出試験を行った。

2) 家庭用品の試験検査

前記のように薬事課は防災加工剤 (APO, THPC, ホスホリルアミド)、殺菌防霉剤 (PMDS, TBTO)、防虫加工剤 (ディルドリン, ミッチン FF)、ホルムアルデヒドの 9 品目の急性毒性、慢性毒性、皮膚刺激、アレルギー、有効濃度の各試験を依頼し、このうち当所は全品目の急性毒性と PMDS, PCP, ディルドリン, ミッチン FF, ホルムアルデヒドの慢性毒性を担当し、他は信州大学、東京女子医大、東京医大、東京家政大、お茶の水大、繊維高分子研究所が分担した。

環境衛生課では酵素入り洗剤 (ビオブラーゼ)、有機顔料 (レーキレッド 4R, フタロシアニブルー G, ニューコクソン, アシッドレッド, アシッドバイオレット 6B) の急性毒性、慢性毒性、皮膚刺激の各試験を依頼し、このうち当所では全品目の急性毒性、顔料 3 種の慢性毒性、皮膚刺激試験を担当し、他は東邦大、東京女子医大が分担した。

前者は薬事審議会の家庭用品調査会、後者は生活環境審議会の家庭用品安全性問題専門委員会の中でそれぞれ検議されている。

3) 一斉取締試験

ディスポーザブルカテーテル、同チューブ類の無菌試験が衛生微生物部において行なわれたのに伴ない、これらの溶出物試験を参考として行なった。

4) 輸出検査

胸線縫合糸 43 件あり不適は無かった。

5) 特行試験

韓国からの輸入コンドーム 10 件とアメリカのもの 1 件があり、韓国からののは全部不適となった。ほか歯科用金属のカドミウム、ヒ素の溶出試験 7 件を行なった。

6) 依頼試験

当所の方針として依頼試験は行なわれないようになったため、他では試験装置がなくてできないものだけを行なうことになった。放射線滅菌後の手術用ゴム手袋の老化試験を 2 件だけ行なった。

7) 理化学試験室の業務

共通機器として昭和 47 年度に購入され管理することになったものは二重取東質量分析計 (日本電子 JMS-01 SG-2) と円二色性測定装置であり、昭和 48 年度には蛍光分光光度計の更新を予定している。

そこで新館三階の理化学試験室は満員の状態となったため、赤外分光光度計は一階に移した。

研究業績

i) フタル酸エステルの安全性に関する研究。

概要で記したように当部では市販の血液バッグ、輸液セット、人工心臓、人工腎臓回路から各種温度で溶出する DEHP をガスクロマトグラフィーで定量を行なった。(厚生科学研究)

ii) 医療用プラスチック材料の血液凝固作用に関する研究。

薬理部、慈恵医大新井教授との協同研究で、当部ではナイロン、ハイロン、無毒安定剤配合塩化ビニル樹脂の三つについて溶出試験、表面のコーティングによる改良について研究を行なった。(医療助成研究)

iii) 心臓ベースメーカーの品質に関する研究 (薬務局薬事課、行政研究)

iv) 療品の放射線滅菌に関する研究

手術用ゴム手袋の放射線滅菌時の材質変化および化学的溶出物試験を行なった。(原子力研究)

v) 胸線縫合糸の加工による種類の識別について

vi) ^{13}C -NMR の化学シフトと分子軌道法との関係について (東京大学工学部などと共同研究)

v) 赤外全反射スペクトル法による塩化ビニル樹脂人工心臓の可塑剤の溶出について (東京大学医学部と共同研究)

環境衛生化学部

部長 外村 正治

概要 昭和 47 年度は、環境庁の発足に伴って、従来、厚生省の所管であった温泉、大気汚染等の業務が環境庁へ移行し、一方、環境衛生局水道課は、部となった。従って、これらの業務に関連の深い環境衛生化学部は、業務内容を前年度に引続いて整備、強化を行なっている。一方、第 2 号館の改修作業が、年度なかばに施工されたので、実験室の大部分が使用できなくなって、仮りの移転先の各部に迷惑をかける現況で、業務の遂行上大きな支障をきたしている。

業務成績

1) 特行試験

国立衛生試験所環境汚染調査

前年度に引続いて、当所の実験室ならびに付属宿舍浄化槽の排水について、定期的に水質試験を行なって当所排水による付近の環境汚染の防止を図っている。

実験室の排水は、3カ所、気温、水温、pH、蒸発残留物、浮遊物質、N-ヘキサン抽出物質、溶存酸素、BOD、COD、シアン、ヒ素、クロム、総水銀、カドミウム等について、し尿浄化槽の排水は、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、COD 等についてそれぞれ試験を行なっている。試験成績は、当所会計課へ提出。

2) 調査業務

大気汚染調査

都内霞ヶ関、板橋および新宿御苑の 3 地点において、環境庁の依頼により、自動測定記録計による調査を協力している。

研究業績

1) 水道水質基準の設定に関する研究

i) 水道水の標準分析法の開発に関する研究

水道水質基準の追加、改定作業にあたって、水質成分分析法の確立のための研究でセレン、バナジウム、バリウム、ベリリウム、有機リン系農薬、有機塩素系農薬等の分析法を確立した。(厚生省水質試験検査費)(東北大学薬学部はか七大学と共同研究)

ii) セレン化合物の衛生化学的研究

水道水質基準の設定にあたり、水道水の安全性保持のためのセレン化合物の生体作用機構の研究で、急性ならびに亜急性毒性試験を行なった。(厚生省水質試験検査費)

2) 有害性金属の衛生化学的研究

i) 有害性金属の生体運命に関する研究

水道水に含有する微量金属中、特にカドミウムについて生体吸収、分布、代謝、排泄等を究明して、水道水の安全性を図る研究で、急性ならびに亜急性毒性を解明し、その後も引続いてカドミウム化合物の臓器蓄積、排泄機構等の研究も行なっている。

ii) 環境における化学的発がん因子の研究

セレン化合物のヒト細胞への影響、細胞中の染色体について研究を行なった。(昭和 47 年度がん研究助成金)

iii) 環境汚染因子としての重金属の吸入時の生体への蓄積、排泄に関する研究

鉛、銅などを循環吸入させ、臓器蓄積、毛髪や爪への排泄の検討を行なった。

3) 陸水の浄化に関する研究

前年度に引続いて、皇居外苑滲水の水質浄化法の指標を得るとともに災害時の淡水利用について研究している。

4) 毒劇物廃棄処理方法に関する研究

毒劇物の廃棄、特に運搬時の不測の事故における処理対策の基礎的な研究を行なった。アクリルニトリル、四エチル鉛、シアン化ナトリウム、ジメチル硫酸、アニリン、フッ化ナトリウム、硫酸、硝酸、塩酸等について、化学的処理方法を確立した。(昭和 47 年度厚生省医療研究助成補助金)(東京医科歯科大学、日本大学薬学科と共同研究)

5) 化粧品原料の試験法に関する研究

化粧品原料基準の追加作成のため、塩化ベンゼトニウム、ラウリル硫酸ナトリウムなど特殊成分 9 品目について基準ならびに試験法を確立した。

6) ヘアダイ製品の試験法の研究

前年度に引続いて、酸化性染料ならびにその中間体の基準作成を行なった。

7) 化粧品用タール色素中の副成分についての研究

市販法定色素中ナフトール、ナフチルアミン置換基を有するものについて検討を行なった。

8) 化粧品中の有害性金属の研究

無機顔料を主に使用した化粧品の含有するカドミウム、鉛、銅の実体について、各種の製品について分析調査を行なった。

9) 都市大気中の硫酸ミストの研究

硫酸ミストが鉄薄膜を腐蝕し、その腐蝕は、硫酸ミストの濃度により異なるので、その度合を光電光度計で測定し、検量線によって濃度を求める方法により、昭和 47 年 7 月下旬に杉並区ならびに調布市で測定を行なった。

食 品 部

部 長 田 辺 弘 也

概 要 残留農薬、かび毒、異物および輸入食品等に関する諸試験並びにこれらに必要な基礎的研究が近年の食品部の主要課題である。

残留農薬に関しては昨年に引き続き新種農作物について許容量設定のための第9年度実態調査を行なうと共にジコホール、クロルベンジレート等5農薬、小麦とうもろこし等4食品の新規格値の設定に伴い、これらの検査に必要な公定試験法設定のための諸検討を行なった。

食品のかび毒汚染に関しては *Penicillium* および *Aspergillus* 属の産生かび毒を中心とする食品規格設定に必要な試験法確立に重点をおいて諸検討を行ない、また新たに *Fusarium* 属産生かび毒の試験法の開発も行なった。

異物に関してもコナダニを中心として諸種の衛生学的検討を行なった。

輸入食品の化学および異物試験に関しては近年検体数は減少の傾向にあるが試験操作の複雑なものが増し、本年は不合格率が著しく大であったのが特徴といえる。

以上のほか照射食品の衛生化学的研究は最終年度として小麦に関する検討を終った。

業務成績

1) 輸入食品試験：検体数は昨年に比し減少しているが、輸入港から特に問題のありそうな試料を選んで送付して来ているため、化学試験の例では例年不可および要注意が20%どまりであったのにくらべ本年は50%にも達し、慎重を期すため試験はより一層複雑化して来ている。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であった〔昭和47年4月～48年3月の検体数、化学検査59検体（試験項目68）、異物検査18検体〕

2) 特行試験：最も大きな業務は許容量設定のための残留農薬実態調査で、昭和47年度はしろうり、さといも等9種の農作物81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、有機イオウ剤等について試験依頼があったが、人員、機器の関係上総べてについて試験を行なうことはできなかった。

以上のほか粉乳中の異物およびPCB、輸入かんきつ類中のチオベンダゾールおよび輸入人参製品中の保

存料等に関する特行試験を行なった。

3) 規格の設定：新たに農薬残留基準（許容量）の設定された農作物（小麦、とうもろこし、そら豆、甘藷）および農薬（ジコホール、クロルベンジレート、フェニトロチオン、フェンチオン、トリシクロヘキシル錫水酸化物）に対する公定試験法を設定した。

研究業績

1) 残留農薬およびPCBに関する研究

農薬およびPCBに関し広汎な食品衛生化学的並びに生化学的諸研究を行なった。

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9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。従来分析困難であった玉葱についても試験法を設定した。

ii) カルバメート剤の分析法に関する研究

厚生科学研究の一課題として三弗化鉛化体のECD-ガスクロマトグラフィーを検討し分析法を確立した。

iii) カルバメート剤の分解機構に関する研究

昨年に引き続きカルバメート剤の土壌分解機構の解明のため本農薬について微生物による代謝生成物を究明した。

iv) 有機リン剤の特異的分析法に関する研究

従来のECD-ガスクロマトグラフィーによる諸種有機リン剤試験法はその特異性が十分でなく有機塩素系殺虫剤等他種農薬との分離定量が困難となる事態も予想されるので特異性の極めて優れたFPD-ガスクロマトグラフィーによる分析法を検討し、公定法として採用すべく準備中である。

v) 昨年に引き続きpp'-デクロルビフェニルおよび十塩化ビフェニルについて、ラット体内分布およびウサギ排泄物中の代謝産物に関する研究を行なった。

2) マイコトキシンに関する衛生化学的研究

昨年に引き続き主要マイコキシンの定量法および確認法について検討し実態調査も行なった。

i) ステリグマトシステンの確認法に関する研究

ステリグマトシステンを三弗化酢酸無水物で処理したものは薄層上の蛍光性の新スポットを生じ、アフラトキシンB₁、G₁等の場合と同様この操作がステリグマトシステンの確認法として優れていることを明らかにした。

ii) 食品中のステリグマトシステンの産生条件に関する研究

ステリグマトシステンの生産能の優れた菌株をそばおよび押麦に培養し培養温度と生産能との関係について検討を行なった。

iii) 赤かび毒素の食品衛生化学的研究

フレザノン, ジアセチルニパレノール, ニパレノール, ジアセトキシシテルペノール, ネオソラニオールおよび T-2 トキシンについて米穀中よりの抽出, クリーン・アップ並びに測定法を確立した。

iv) パツリンおよびペニシリン酸の試験法に関する研究

諸種穀類中のパツリン, ペニシリン酸の微量定量法の統一化をはかった。

3) γ 線照射米および小麦の衛生化学的研究

玄米および小麦の脂質について照射品と未照射品とを比較検討し, γ 線照射による影響のないことを確認した。

4) 食品衛生試験における蛍光分析の応用に関する研究

亜硝酸ナトリウムを用いるズルチンの新蛍光分析法をアルコールおよびアルデヒド化合物の分析法として食品衛生試験に応用するため反応機構の詳細について検討を行なった。

5) かんきつ類中のチオベンダゾールに関する研究

蛍光法および紫外外部吸収法による分析法を確立し, ついて輸入グレープフルーツ, オレンジおよびレモン等についてチオベンダゾール使用の有無に関する実態調査を行なった。

6) 食品害虫に関する研究

昨年に引き続き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) ガス類の殺ダニ効果に関する研究

低毒性ガス類 (炭酸ガス, 窒素, 水素および亜酸化窒素) について圧力, 温度および作用時間などの諸条件の殺ダニ効果に及ぼす影響に関して検討を行ない, 特に本年は常圧下での効果について詳細な研究を行なった。

ii) コナダニ類の体内部構造および虫体成分に関する研究

病理組織学的手法によるコナダニ類の内部形態および脂質を中心とする組織化等について検討を続けた。

食品添加物部

部長 谷村 顕雄

業務成績

1. 製品検査。(昭和 47 年 1 月~12 月)
食用色素: 検査件数 951, 合格 951, 不合格 0.
2. 食品添加物試験, 規格の作製, 改訂.

1) 洗浄剤成分規格の設定

野菜や食器の洗浄を目的とする台所用洗浄剤について, ヒ素, 重金属, メチルアルコール, 液性の各項目およびアニオン系界面活性剤を含む洗浄剤の場合は, 上記のほか生分解度の各項目についての成分規格を設定した。(昭和 48 年 4 月 28 日告示).

2) 木酢くん液の規格設定のための基礎的研究は前年に引続き, 市販品についてその主要成分および有害成分など 10 項目について定量を行なうとともに, フェノール, 酸, カルボニル, 中性など各分画のガスクロマトグラムを実測し比較した。

3) おもちゃの規格ならびに試験法に関する研究

47年度は塗料および口に接触するおもちゃなどについて試験を行なったところ, 塗料, 顔料中にアンチモンを多量に含むものが 2 点みうけられた。これはローダミン・アンチモンレーキによるものであった。また口に接触するおもちゃ, たとえばゴム製おしゃぶりでは材質中に亜鉛が多く含まれたが, その溶出量は 1 ppm 以下であり, 問題はないと思われた。

4) 容器の規格ならびに試験に関する研究

47年度はポリオレフィン製容器についての規格を検討するために, PVC 容器の規格(案)を参考に調査研究を行なった。またフタル酸エステルを用いた PVC からのフタル酸エステルの食品類似溶媒による移行量の検討ならびに PCB 入り印刷物からの内容食品への PCB の移行を検討した。

5) オレンジ中ピフェニルの残留試験 (追跡調査) 公定法によりいづれも許容限度以下。

6) と畜場で使用する検印液の作製ならびに検印液中の酢酸エチル生成についての検討。

食用紫 1 号の削除にともない, 食用紫色 1 号以外の着色料を使用した検印液についての検討を行ない, 得られた処方環乳第 133 号で各都道府県, 政令市に通知された。

毒劇物取締法の改正(政令第 253 号)にともない, 酢酸エチルが新たに劇物に指定されたため, 従来の処方による検印液が保存中の酢酸エチルを生成するものと考えられたため, ガスクロマトグラフ法を用いた分析法を検討し, 試料溶液についての生成量を測定した。

3. 特行試験

1) ナフタリン系化合物の検出試験

ナフタリン工場の爆発事故に伴う付近の農作物の汚染被害検体 14 種について, 試験法を作成し, 検出試験を行なった。

2) 食用色素の分析

熊本県において不良食用色素が摘発され、これについて 50~100 ppm の鉛を検出した。

4. 標準品の製造

ファストグリーン FCF (食用緑色 3 号) 1 g 入 250 箱の製造を行なった。

研究業績

1. 食品中の NO_2 , NO_3 の同時微量定量法

硝酸塩の使用基準が設けられ、タラコ、スジコなどの魚卵製品には使用が禁止されたが、その定量法は確定されていない。硝酸塩は、これらの食品中にも天然成分として存在するが、その量については明らかにされていない。これらの目的から食品中に存在する NO_3 をカドミウムカラムで還元して NO_2 とし、混在する NO_2 をも同時に定量するいわゆる総和法を確立した。この方法をスジコ、タラコに応用するとき、90~95% の回収率で測定でき、天然に由来する NO_3 は約 10 ppm 前後であった。またこの方法は、食肉製品など他の食品にも応用できる。

2. 亜鉛未還元による硝酸塩の微量定量法

食品中の NO_3 の定量法については、さきに報告したが、用いるカドミウム金属の調製が比較的面倒なため、亜鉛末で還元する簡易法を研究した。硫酸マンガンをういて $\text{NO}_3 \rightarrow \text{NO}_2 \rightarrow \text{NH}_4$ の過剰還元を抑制する方法であるが、還元率は約 85% 程度で、カドミウム法に比較して約 5~10% 低い回収率であった。さらに 100% の還元率を得るため検討中であるが、現在のところ完成していない。しかし定性試験には十分採用でき、条件をコントロールすれば、定量法として十分可能である。

3. 食品中の NO_3 の分布と消長に関する研究

さきに食品中の NO_2 の分布について調査したが、今回は数多くの食品について NO_3 の分布をカドミウム還元法を用いて調査した。野菜特にセロリ、レタス、大根の葉、ハウレン草などは、2000~3000 ppm もの多量が含まれているが、ネギ、ニンジン、ピーマンなどは 100~500 ppm の範囲であった。果物中にはほとんど含まれていない。

また漬物中には材料によって差が大きいが、ほとんど 500 ppm 以下であった。 NO_2 の増大と NO_3 の減少における相関関係では明確な結果が得られなかったが、さらに検討中である。

4. 食品中のニトロソアミンに関する研究(特別研究)

ニトロソ化合物の生体内生成を裏付けるため、家兎に NaNO_2 とジメチルアミンを 1 カ年間経口投与し、肝その他の主要臓器の病変の有無を観察した。投与量

は日本人が通常の食事から摂取すると思われる NaNO_2 、ジメチルアミン量のそれぞれ 5~50 倍に相当する量を投与した。1 カ年間の投与期間中の体重増加率は対照群と差はなく、実験終了後腫瘍の発生その他の病変も対照群と差は認められなかった。しかし 6 カ月後、12 カ月後における GOT, GPT 値は対照群よりやや高い数値を示した(薬品病理部と協同研究)。

5. 照射ウイナーソーセージ中の脂質の変化について(原子力予算)

照射ウイナーソーセージの長期毒性試験(毒性部において実施中)に使用しているが、飼料に混入している照射、未照射ウイナーソーセージの乾燥品の脂質の各種恒数の相違について検討した。酸価、過酸化物価、カルボニル価を 8 週間にわたって測定したところ照射、未照射の間に有意の差は認められない。照射、未照射の双方ともに、過酸化物価、カルボニル価は 4 週目まではほとんど変化しないが、5 週目より急激に上昇し、8 週目にはふたたび低下している。

6. 着色料の安定性に関する研究

食用赤色 3 号がさくらんぼかん詰中で一部分解するので、その分解生成物について検討した。種々のヨードフルオレセインを作り、TLC, PC を用いた結果から、生成色素はモノ-, ジ-, トリ-ヨウ素化体であることを明らかにした。また、本色素は糖との加熱においてもヨウ素の脱離が行なわれ、低ヨウ素化体色素の生成が認められた。

7. 食用色素の分析法に関する研究

食用赤色 3 号につき、分離法を応用した確認方法について、アルカリ分解による反応条件につき基礎的な検討を行ない、分解生成体の関連物質を製造した。

また天然着色料のうち、油性のものにつき TLC を試みた。

8. 糖アルコールの GLC による分析法について

キシリトール、マニトール、ソルビトールなどの糖アルコール類の GLC による定量を試み、ECD 検出器による微量分析法をほぼ完成した。

9. 食品中のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルを検出法について

ジクロロメタン・エタノール混液を用いて抽出したのち、TLC により簡便、迅速に検出することができた。

衛生微生物部

部長 倉田 浩

概要 検定業務のうち医薬品関係は漸減の傾向にあるが、輸入食品検査(肉、卵)などは前年度より 130 件の増加を示した。部内の主要研究問題としては、医薬品類の微生物汚染の実態調査の方法論を確立すること、次に発がん物質または突然変異誘発物質の微生物による検定法の検討を進め、これを早急に実際に適用することなどがあげられ、その体制を固めた。

業務成績

1. 国家検定

ブドウ糖、リンゲル、インシュリン、脳下垂体後葉などの 9 品目注射薬の無菌試験 471 件を行なった。避妊薬の殺精子試験 81 件を行なったが不合格なし。

2. 特行試験

輸入食品、牛乳などの微生物試験 38 件を行なった。

3. 一斉取締試験

アイライナー、デスポーサブルカテーテルなどの計 135 件の微生物試験を行なった。

4. 輸出検査

腸線縫合糸の無菌試験 43 件を行なった。不合格なし。

5. 輸入食品検査

主として冷凍食品(馬肉、鶏肉、卵など) 5221 件の微生物試験を行なった。

6. 一般依頼試験

なし。

研究業績

1) 医療用具の放射線滅菌

高圧蒸気滅菌なみの殺菌効果をうるための線量を決定するために、先ず放射線に対する抵抗性の高い細菌を検索したところ、従来抵抗性の菌といわれていた *Micrococcus radiodurans* よりも高抵抗性を示す赤色色素産性球菌を動物の糞便より分離した。本菌は *M. roseus* 近似菌であった。

2) 滅菌の確認に用いられるマーカー菌の研究

医療用具の照射滅菌を行なう目的で、英国で用いられている放射線菌のマーカー菌：*B. pumilus* を使用し工業ベースの放射線滅菌用の標準容器内の各部位における照射殺菌効果のばらつきを検討した。

3) ソルビン酸の放射能分解

ソルビン酸水溶液に各種線量の ^{60}Co γ 線を照射すると、非照射液の抗菌活性より強い活性値が、 $7 \times 10^5 \sim 13 \times 10^5$ rad を照射した場合に認められた。この場

合分子状酸素の存在が必須であることが判った。

4) 薬剤の突然変異誘発性の研究(厚生省がん特別研究費)

大腸菌の Streptomycin 依存性から非依存性への突然変異を用い、N-アルキル-N-ニトロソウレタン、アジドピリダジン類、アジドキノリン類(計 24 種)中 10 種に突然変異誘発作用と抗菌力のあることが判り、その化学構造と作用の関連性について検討した。

5) 医薬品・化粧品微生物汚染の研究

当所で先に提案した試験法をさらに検討を行ない、一応の暫定試案を提示した。(医薬品研究 3 (4), 4 (1))。現在までに 650 点の医薬品について汚染調査を終了し、その成績を評価するため集計中である。

6) 温度勾配培養槽による同時培養法の開発研究

温度勾配培養槽による冷凍食品、加熱乾燥食品などの常在細菌濃度の測定を行なった結果、前者には低温菌、後者には中温または高温菌の検出が多いことを確実につかみ得た。

7) 加工食品の保存性と合成殺菌料

ウイナソーセージを対象に、法的許可合成殺菌料と合成保存料の併用効果をみとところ、低温流通下の条件と至適 pH の設定下において保存性延長が認められ、さらに亜硝酸ナトリウム併用の効果によりウェルシュ菌に対しても十分な発育阻止効果が確認された。

8) 食品中のサルモネラの分離改良

従来諸外国で行なわれていた検出法をさらに改良検討した方法を新たに提案し、実際の輸入食品検査に応用したところ迅速、簡便であることが判った。本法は既に豪州、ヨーロッパの一部(オランダ、ベルギー、ハンガリー)などでは日本向の輸出品に対して適用している。

9) サルモネラの phage-typing

S. good の phage typing に必要な固有の phage を検出分離し、それによる型別法を開発した。

10) 食品中のサルモネラの殺菌法の研究

輸入時の汚染の程度によっては消毒の後、再度検査が行なわれるが、その際の消毒効果(薬剤、濃度、方法)について試験し、有効な方法を報告した。

11) サイクラミン酸塩の細菌による代謝

サイクラミン酸ナトリウムが腸管生棲細菌の作用によりシロクヘキシルアミンに転換するかどうかの検討を、尿中にシロクヘキシルアミンを排出中のサルモネラ便を、ラット、ウサギ、モルモットに投与することにより無投与動物との間に差異があるかどうかを実験した結果、この転換は肝におけるより、腸管内細菌群による場合が殆んどであるとの見解を得たが、この転

換細菌については目下追究中である。(食品特別研究費)

12) 食品中の有毒糸状菌の分布(厚生省並に文部省が研究費, 厚生省食品衛生研究費)

主として国内流通中の小麦, 大麦, 国内産落花生などのカビ分布を調査すると共に, 特に *Aspergillus flavus*, *A. versicolor*, *A. ochraceus* などについては, それぞれ発がん性マイマトキシンの aflatoxin, sterigmatocystin また ochratoxin などの産生性を検定した。Aflatoxin 産生菌は麦類およびその加工品に高産生菌が認められ, Sterigmatocystin は検出株の 60~70% に産生能が認められた。ochratoxin 産生株は少なく約 2% 程度であった。穀類を基質とした場合の Sterigmatocystin の産生条件を実験しソバを含む多くの穀類が良好な基質であることが判明した。

13) 真菌の分類・同定に関する研究(文部省海外調査費)

ニューギニア領域の菌類調査班に参加し, 採集菌について, 土壌よりの *Aphanosaurus* など 12 種の子囊菌中, 3 種, *Helicosporus* な不完全菌 18 種うち新種 1 種を記載した。そのほか住民の常用食品中よりの有毒カビの検出・同定を行なった。

薬 理 部

部長 大森 義 仁

概 要 従来からの研究課題である医薬品, 食品添加物, 毒劇物, 医療用具基材等の有用性と安全性に関する薬理学的研究に関しては大きな変化はなかったが, 一部これらの作用機構の追及に進む研究を行なうとともに, 発がん物質あるいはその代謝物の生体成分との反応, さらに早期検出法確立のための研究に着手した。このため, 本年度は全身オートラジオグラフィ装置と二ビーム分光光度計を購入し, さらに多方面からの生体に及ぼす薬物作用研究の整備をはかった。

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発熱性物質試験。318 件。

2) 特行試験

トリアムシノロンアセトニド注射液の発熱性試験。

1 件。

3) 依頼試験

輸液用プラスチック容器移植用試料試験。1 件。

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) 解熱・鎮痛薬各種経口投与後の消化管吸収と薬物の相互作用

フェニール・ピラゾロン各種誘導体の前投与によって, その胃内容物の小腸内移行 (G.E.R.) を遅らせ, その結果併用薬カリソプロドールの血中, 脳内濃度も前処置薬の G.E.R. と相関して増減し筋弛緩作用も影響を受けることが認められた。(厚生科学研究)

ii) 解熱, 鎮痛薬投与方法の差異による分化への影響

アスピリンの妊娠投与は, その時期によって着床や胎仔の分化に種々の異った影響を現わすが, 臨末期をふくむ時期に強制投与によって浮腫や骨形成の変化を胎仔に現わす用量でも, 食餌投与に変えるときは, その胎仔への障害発現は著しく減弱されることを認めた。

2) 薬物の次世代に及ぼす影響に関する研究。

i) ステロイドの次世代に及ぼす影響。

妊娠末期に母体にゲスターゲンを投与すると雌胎仔に男性化が起るが, その男性化の感受期を決める目的でテストステロンを妊娠 15~20 日のラットに投与し, 妊娠 18 日を臨界期とし, 男性化作用が現われると認められる結果を得た。

ii) 食品添加物の安全性

没食子酸イソプロピルを食餌に添加し妊娠ラットの臨界期に投与する実験を行なったが 1.0% 以下の食餌添加で胎仔, 新生仔分化に影響を認めず, サリチル酸の食餌混入投与によって 0.2% 投与により 14 肋骨の増加を認めた。また, 食用赤色 104 号, 106 号胎仔への経胎盤移行にも観察を加えたが, 母体から胎仔への通過はきわめて少ないことが観察された。(厚生省行政研究)

3) 医薬品, 食品添加物等の薬理学的研究

i) モルヒネと脳下垂体副腎皮質機能。

モルヒネ連続投与ラット副腎の蛋白質, 核酸含量は増加し ^3H -チミジン, ^{14}C -ロイシン, ^{14}C -グリシンの取り込みからみて皮質細胞の増殖, 肥大を起こすが, in vitro でのこれら前駆体の蛋白, 核酸への取り込みは, インキュベート中に産生されるコルチコステロンで抑制されることを認めた。

ii) 食品添加物の一般薬理

ラット, ウサギを用い, in vivo, in situ, in vitro で食用赤色 104 号の各種生理機能に及ぼす影響を観察したが, 静脈注射時に一過性の血圧降下を認めたのみで, 他に著しい変化を認め得なかった。(特別研究)

iii) 金属の生体内運命と薬理に関する研究

^{15}mCd をラットに投与しその体内蓄積と臓器分布について観察を加えるとともに、妊娠 20 日のラットでの胎仔移行につき観察し、胎仔への移行は胎盤障壁によりきわめて少ないが、若干は検出され、母体との臓器分布に差が認められた。また、 ^{54}Mn のラット静注により生物学的半減期は 34 日という知見を得た。(原子力研究、環境衛生局依託研究)

4) 医療用プラスチック材質の血液に及ぼす影響に関する研究

ナイロン、塩化ビニール、ハイドロンをウサギ大動脈内に埋没し、継時的に血液組成、血液凝固因子、血液凝固経過について観察したが、異常を認めず、ジエチルヘキシルフタレート静注後も同様に血液凝固に異常を認めなかった。(医療助成研究)

5) がんに関する研究

i) 発がん物質の組織成分結合と細胞分画の酵素活性に及ぼす影響に関する研究

ボンソー R、ボンソー 3R、をマウスに経口投与し 24~48 時間での肝での色素結合蛋白を測定したところ、OAT、MAB と異なり、その結合型での存在を認めず、 ^3H -ボンソー 3R の検索からはかなりの結合分画の存在を認めた。また、この際肝酵素の G-6-P 脱水素酵素の活性を高めるがその他の酵素類の活性は低下させた。一方、上記色素の体内代謝物の無色成分である 2,4-キシリジン、2,4,5-トリメチルアニリンでも肝酵素系に対する影響が類似したことから、これら色素の代謝物の肝毒性、あるいは肝がん発生への疑いが持たれた。

ii) 化学物質の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を用いてラットに投与し、浸水ストレス負荷による胃腫瘍発生に及ぼす影響を検討した。27 週では特に影響はみられなかったが、41 週、61 週の所見から、ストレス負荷が胃、十二指腸腫瘍発生を促進すると考えられる結果を得た(厚生省ガン研究)

6) 毒、劇物指定に関する研究

農薬、その他化学物質の急性毒性につき検討を加えた(薬務局依託研究)

毒 性 部

部長 池田良雄

概要 当部は、医薬品、毒物、劇物、食品添加物、食品、農薬、環境汚染物質など、諸種化学物質の各種毒性についての検査・研究に迫られているが、昭和 47

年 7 月療品部の家庭用品室の発足に伴ない、その毒性研究要員として新規採用になった内藤技官が毒性部兼任となり当部第 1 室の室員として、改造した旧 8 号館の動物室を使って仕事を始めることとなり、当部はますます忙しくなってきた。なお食品添加物、農薬の安全性についての再検討、および家庭用品化学物質の毒性研究については当所の生物系の関係各部だけで厚生省の要望をすべて満たすことは不可能であり、本所を通じて大学等他機関に委託するものが増えてきている。

業務成績

特行試験

1) 関節内注射用ケナコルト液の毒性試験。本剤の使用によってリウマチ性関節炎が悪化したといわれた長野県下の事件に関連して、規格の一つである急性毒性試験のほか、ウサギの皮内および関節腔内注射による局所刺激試験を行なった。

2) 毒ガス残留に関する泥および海水の局所刺激試験。終戦後に処理されたイペリットによる障害の問題が騒がれたため、大久野島、周防灘、陸奥湾から採取されたそれぞれ 3, 7, 8 件、合計 18 の泥または海水について、ウサギの眼粘膜および皮膚に対する刺激試験を行なった。

研究業績

1) 医薬品の胎仔に及ぼす影響試験法確立に関する研究(薬務局委託研究)

2) 医薬品添加物の毒性に関する研究(薬務局委託研究)

3) 造影剤フェライトの毒性に関する研究(厚生科学研究)

4) キノホルムの毒性に関する研究(スモン調査研究協議会)

5) 毒物・劇物指定に関する研究(薬務局委託研究)

6) 特殊化粧品ウサギ眼粘膜に対する刺激に関する研究(行政研究)

7) タール色素(化粧品用)の安全性に関する研究(薬務局委託研究)

化粧品用色素として常用される赤色 221 号および橙 204 号のラットにおける長期毒性研究を開始した。

8) 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)

サイクラミン酸塩およびサッカリンのマウスに対する 28 月に及ぶ投与、サッカリンのマウスに対する 21 月の投与の長期毒性研究の結果、いずれの場合も膀胱癌の発生を認めなかった。塩化アルミニウムの毒性再検討のため、ラットにおける 12 月の毒性試験を行な

い、今後臓器中のアルミニウム量を測定する。また、がん研究班で大阪大学宮地教授は食用紫1号がS・D系ラットで発がん性(乳癌)のあることを報告したが、これの追試を始め、まだ実験を終了していないが今までの成績ではこれを支持するような結果が得られている。

9) 食用赤色 102 号の繁殖試験(行政研究)

10) 照射食品の安全性に関する研究(原子力研究)

- a) 照射米のラットにおける長期毒性研究
- b) 照射米のマウスにおける次世代試験
- c) 照射玉ねぎのマウスにおける次世代試験
- d) 照射小麦のラットにおける長期毒性研究
- e) 照射ウィンナーソーセージおよび照射みかんの毒性研究に対する予備試験(検体の投与形態と投与量についての研究)

11) 農薬 PCP-Ba およびカスガマイシンの慢性毒性に関する研究(行政研究)

食品中の残留許容量を設定するための研究で前年度より継続しているものである。

12) 2,4-D およびメタンアルソン酸鉄の催奇形性に関する研究(行政研究)

13) BHC の毒性に関する研究

a) マウスにおける β -BHC の慢性毒性

18月にわたる実験の結果、高用量においては肝障害を起すけれどもこれは可逆性であって肝腫瘍発生を示さないこと、脂肪に蓄積した β -BHC は、その投与中止によって急速に減量することが判明した。

b) BHC 異性体による肝腫瘍の発生(環境衛生局委託研究)

α , γ 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実施したところ、Tech. BHC および α 体は確実に肝腫瘍を発生せしめること、 γ 体についてはさらに検討を要するという結果を得た。

c) 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)

比較的大量の β -BHC を3月強制経口投与して精密な症状観察および臨床検査を行ない、人における β -BHC 中毒の診断基準についての基礎的資料を提供した。マウスでは、 β -BHC には催奇形性が認められず、母体を通じて胎仔期から本剤の投与を受けている F_1 動物についての長期毒性研究が進行中である。

14) PCB の慢性毒性に関する研究

a) マウスにおける2代にわたる世代試験とそれに続く F_2 動物の長期毒性研究(環境衛生局

委託研究)

カネクロール 400 (KC-400) の2代にわたる投与の結果、本剤については催奇形性があるとはいえないがなお研究を要すること、また、催腫瘍性(肝)がないと報告されている KC-400 は本実験のごとく2代まえから投与される場合、高用量において肝腫瘍発生の疑がきわめて濃厚であるという結果を得ているが、なお研究を続行している。

b) KC-400 のサルにおける亜急性毒性(環境衛生局委託研究)

15) 微量有害金属の毒性に関する研究

a) サルにおけるメチル水銀の慢性毒性(環境衛生局委託研究)(WHO 委託研究)

本研究はメチル水銀の人体許容量設定のための資料とすることを目的とするもので、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、すでに2年間経過している。高2用量で特異な神経障害を認め、低2用量ではなんらの神経症状をみとらず順調な経過を辿っているが、少なくともあと1年は投与を続けたいと考えている。

b) マウスにおける塩化カドミウムの毒性研究(環境衛生局委託研究)

研究目的は前項と同じで、マウスにおける15月の連続投与後さらに6月観察を行ない、現在、器官の病理組織学的研究および諸種器官中の重金属分析を行っておりまだ終了していないが、今まで得られている結果からは本動物においてはカドミウムに対して骨組織が最も鋭敏に反応することを認めた。

c) マンガン化合物の急性毒性(環境衛生局委託研究)

16) 家庭用品の毒性に関する研究(行政研究)

a) 日用品化学物質の急性毒性

マウスにおける経口毒性: 4検体、ヘアレスマウスにおける経皮毒性: 4検体、ウサギにおける眼粘膜刺激試験: 1検体。

医 化 学 部

部 長 山 羽 力

概要 この一年間の当部における業務としては、食用色素、人工甘味料などの食品添加物の安全性を代謝面からチェックするため、これらの吸収、代謝、排泄の研究を行なったほか、プラスチック可塑剤であるフタル酸エステルの臓器内分布の研究、発がん物質の生化学的研究に主力を置いた。一方、ビタミンを含む

製剤の特別審査試験などの業務も従来通り当部において継続した。

なお2号館改修工事のため、12月上旬より環境衛生化学部第三室のメンバーを当部で引き受け、場所を提供している。

業務成績

1) 特別審査試験

新薬3件、解熱鎮痛薬28件、計31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。新薬はユビキノロン-10 3件で、解熱鎮痛薬中のビタミンはチアミンジスルフィド10件、B₁、B₂、Cなど25件で、いずれも可であった。

2) 一斉取締試験

当部において総合ビタミン剤(錠剤、カプセル剤)中のB₁およびCの定量法規格を作製し、その試験は都道府県衛生研究所において実施した。

研究業績

1) サイクラミン酸の代謝に関する研究

サイクラミン酸産生菌(*Pseudomonas* sp.)からサイクラミン酸をシクロヘキシルアミンに加水分解する酵素を約600倍に精製し、その性状を調べた。その基質特異性としてサイクラミン酸のみならず直鎖の脂肪族アミンのサルファメートもよく分解することが分かった(厚生省がん研究)。

2) トリフェニルメタン系食用色素の代謝に関する研究

紫1号をラットに投与し、その吸収、排泄および組織内分布について、系統差、性差、投与方法の違いを検討し、本色素の発がん性との関連性を調べた(厚生省がん研究)。

3) 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作用について阻害実験を行ない、特にキサンテン系色素の阻害機構について検討を加えた(特別研究)。

4) 腸内細菌によるアゾ系食用色素の還元機構

市販 *E. coli* B 凍結乾燥菌の cell-free 抽出液を用い、アゾレダクターゼの基質特異性、阻害剤に対する影響などその性状を調べた。

5) フタル酸エステル代謝に関する研究

¹⁴C-標識 diethylhexyl phthalate (DEHP あるいは DOP) を合成し、ラットに経口投与したときの臓器分布を調べた。投与後2~6時間では肝>腎>肺>心>脾に比較的よく分布するが、24時間後では肝、腎以外の臓器に特に残留することはなかった(厚生科学研究)。

6) 内因性発がん物質の研究

トリプトファン代謝物である3-ヒドロキシアントラニル酸を³H-標識し、マウスでの全身オートラジオグラフィにより調べると、肝、腎、リンパ系に³Hが残留したので、その化学形の同定を試みたところ、肝、腎ではニコチン酸アミドが主な代謝物であった。リンパ系ではこれと違った未知の代謝物が検出された(文部省がん研究)。

薬品病理部

部長 小田嶋 成和

概要 昭和47年5月1日付けで食品医薬品安全センターに栄転した藤井前第一室長の後任として癌研究会研究所から石館基枝官が7月1日付けで発令された。この人事移動に伴い第一室の業務は従来の動物実験の病理組織学的検索を主体とする方策から培養細胞を用いる細胞学的検索に移行し、その為の組織培養室が年度末までに整備された。また合成化学部との共同研究の一環として制癌剤開発のための一次スクリーニングが開始され、当部は試験物質の移植腫瘍細胞に及ぼす形態学的変化について分析を担当することにした。

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)

ACI/N ラット, Donryu ラット, Brsunt ラットおよびCDF₁ マウスを長期間正常食で飼育し、自然発生腫瘍について病理学的検索を継続中である。

2) 化学物質の癌原性と標的臓器との相関に関する研究(文部省科研費)

i) アゾ化合物の癌原性に関する研究

アミノアゾベンゼンのメトキシ誘導体およびキシリジン化合物の癌原性につきラットを用い検索中である。

ii) N-ニトロソ化合物の癌原性に関する研究。1-プロピル-1-ニトロソ尿素(PNU), 1-ブチル-3-ジメチル-1-ニトロソ尿素, 1-ブチル-1-ニトロソウレタン(BNUR)および1-メチル-3-アセチル-1-ニトロソ尿素(MANU)等につき癌原性を検索した。PNUはBNUに比較し白血球発生作用は多少おとり、いろいろな臓器に由来する癌を発生させることが判明した。しかしBNU白血球が未分化型であるのに対しPNUは緑色白血球を多発させ、この種の白血球の良いモデル疾患を提供し得るものと考えられる。MANUは高濃度では高率に神経系腫瘍を、低濃度では胃腫瘍を発生させ

ることが判った。BNURは口腔から前胃に至る平扁上皮部に限局してきわめて特異的に癌を発生させることが判明し、将来これら諸臓器の癌のモデル疾患形成に有要な手段を提供することとなった。

iii) カビ毒の癌原性の検索

ステリグマトシスチンをラットに投与し、その癌原性につき観察中である。

3) 食品添加物、チオ尿素系化合物、蛍光染料の安全性に関する研究。

i) 亜硝酸ナトリウムの慢性毒性および癌原性、安息香酸ナトリウムの催奇形性に関する研究（厚生行政研究）は昨年度に引き続き継続した。

ii) チオ尿素系耐オゾン剤の癌原性については昨年度動物実験を終了し、今年度その病理組織学的検索を完了した。3検体とも甲状腺肥大を強くおこし、かつその1検体は肝細胞腫瘍および甲状腺腫を発生させることが確認された。

iii) ステルベン系蛍光染料、昨年度動物実験を終了した3検体について組織学的検索を完了した。2検体に軽度の甲状腺肥大作用を認めたがいずれも癌原性は認められなかった。なおステルベン系蛍光染料の重要性に鑑み、改たな2検体を対象とした動物実験を開始した。

4) 癌原性物質のスクリーニング法開発に関する研究（厚生省癌研究助成金および文部省科研費）

i) 新生児直接投与方法に関する研究

生後24時間以内の新生児マウスおよびラットに各種化合物を皮下注射し癌発生の有無を病理組織学的に検索するとともに、その方法が化学物質の癌原性の有無をスクリーニングする手段として信頼できるか否かを検索中である。

ii) 経胎盤法に関する研究

各種化合物を妊娠中の母体に投与し、次世代動物に腫瘍が発生するか否かを観察中である。

上述のi)およびii)の方法はN-ニトロソ尿素に関しては著しく感受性の高い方法であることが判明したが、その他の化合物に関しては目下観察中である。

iii) 培養細胞を用いる方法

各種化合物の染色体異常形成能を指標とし、それらの癌原性との相関に関し検索中である。

5) 腫瘍の細胞病理学的研究（文部省科研費）

i) 発癌に及ぼす宿主要因に関する研究

腫瘍発生と宿主免疫能との相関を検討する為に、ラットにBNUを経口投与し、併せ免疫抑制剤投与、あるいは正常骨髄細胞移植を行ない白血病発生に及ぼす影響を検討中である。正常骨髄細胞移植はBNUによ

る白血病発生をやや抑制させる様である。

ii) 腫瘍の増殖、浸潤および転移に関する研究、可移植系ラット腹水腫瘍を用い、腫瘍細胞の浸潤転移機序の解明を検討中である。腹腔内に移植された細胞は漿膜下に非特異的無菌炎症巣があると同部の中皮に定着し、浸潤が誘導されることが判った。

iii) 腫瘍宿主間の免疫遺伝学的研究

宿主免疫操作により、可移植性ACIラットMC肉腫が従来保有していた細胞学的特性を失い、変異株が出現することが判った。このような不可逆的細胞遺伝学的変化の発生機序について検討中である。

6) 制癌剤スクリーニングに関する研究

合成化学部でスクリーニングを行ない、効果があった薬剤に関しては、腫瘍細胞に対する形態学的変化を検索した。アルキルウレイドのあるものは、AH-13、L1210に対し著しい延命効果を示したが、これらは細胞学的に他の制癌性アルキル剤と同様な障害を与えることが判明した。

附 属 図 書 館

館 長 朝 比 奈 正 人

昭和47年度の附属図書館（調査室を除く）の図書雑誌購入費は653万円で、その内訳は外国図書145万円、外国雑誌476万円、国内図書2万円、国内雑誌30万円であった。この予算で図書62冊、雑誌126種を購入した。ほかに27冊の図書の寄贈を受けた。調査室の図書雑誌購入費の予算は100万円で、図書15冊、雑誌38種を購入した。

なお47年度に当所の予算で各部および各栽培試験場（大阪支所を除く）で購入した図書は105冊、79万円、雑誌は47種、72万円で、購入費は計151万円である。したがって当所としては総合計904万円が図書雑誌購入費に当てられ、図書182冊、雑誌211種が購入された。

当館で保管しているゼロックスは使用量が次第に増えてきたので、従来使用していた古い720型を、47年4月15日より3倍のスピードを持つ2400B型に変えた。またさらに47年11月20日より720Q型を加え能率化をはかった。

衛生試験所報告第90号を47年11月15日付で発行した。内容は報文14報、ノート4報、資料21報その他を含んでいる。

調査室で発行している調査月報は47年度に第5巻第4号（通巻44号）より第6巻第3号（通巻55号）

まで12冊が出された。前年に引きつづき延13人の調査室外の所員の方々の協力を得たことは感謝に耐えない。特に岩原繁雄衛生微生物部長から寄せられた医薬品の突然変異誘発性に対する評価と試験に関するWHO報告の訳や、療品部、医化学部、食品添加物部の6人の協力を得て訳されたジアルキルフタレート類についてのFDA BY-LINESに記載された論評の訳などは多大の関心が寄せられた。またジゴキシン(川村次良氏)、NMRの医薬品分析への応用(叶多謙蔵氏)、IPPF会議(大場琢磨氏)、血液中のPlastics Residues(水町彰吾氏)、食品衛生法の一部改正(慶田雅洋氏)、標準品(木村俊夫氏)に関する寄稿も有益であった。なお毒性・副作用の外国文献の抄録や国際医薬品モニタリングの方法論に関するRoyall, Venulet両氏の論文の解説つきの訳はかなりの労作であった。

調査月報を入手したいという希望が次第に増えつつあるので、その内容の充実をはかたいりと考えているが人手不足が最大の隘路である。

調査室ではかねてから国連機関の刊行物や各国の政府刊行物の入手に努力し、アメリカとイギリスの政府刊行物印刷局に金を預託してすみやかな入手の便をはかっているが、47年度にはカナダの政府刊行物を取り扱っているInformation Canadaにも金を預託し、刊行物リストやRx Bulletinなどを取り寄せることにした。

昭和47年度より日本もWHOの医薬品副作用の国際モニタリングに参加することになり、薬務局製薬第二課がセンターとなってこの事務を取り扱っている。当調査室もこれに協力することになり、国内モニタリングの報告をWHO方式に翻訳し、計72報を製薬第二課に送った。この仕事をすることによってWHOの国際モニタリングに関する報告やその他の資料を入手することができ、当室としても大いに役立つところがあった。

しかしこの業務は本来衛生試験所の業務かどうか疑問であり、医薬品副作用に関する専門のモニタリングセンターの設置が望ましいと考える。

大阪支所

支所長 朝比奈 晴 世

大阪支所は、国家検定、製品検査、輸入食品等検査の件数が多く、薬品部、食品部、薬理微生物部の3部とも、年間を通じてほぼ半数の研究員がこれらの業務

を処理したことを示した。

これらの業務の処理にあたって能率化を進める一方、特別行政試験、たとえば食品残留農薬調査、慢性毒性試験、催奇形性検査を担当した。

研究業績は、以下各別に詳述するが、特に本年度は製剤の溶出、安定性に関する厚生科学研究課題に参加した。

薬品部

部長 持田 研 秀

概要 本年度の薬品部は、厚生科学研究の製剤の溶出試験法を実施するにあたり、医薬品の安全性の確認および有効性の評価を行なう態勢に業務内容の手直しを図った。

とくに、製剤の溶出あるいは安定性に関する共同研究課題を積極的に推進し、bioavailabilityに関連する問題を採択した。

業務成績

1) 国家検定

検定品目は、ブドウ糖およびリンゲル液909件、プロチオナミド末1件、同23件の理化学試験を行ない、注目の500mlプラスチック容器の5%ブドウ糖注に占める割合は3.8%、また前年同期の約14倍増となった。

2) 特行試験

収納あへん17件(内訳和歌山県8件、岡山県9件)のモルヒネ含量の試験を実施した。

3) 一般依頼試験

輸出用ビタミンC末の局方適否試験を行なった。

研究業績

さきに概要で述べたように、製剤のbioavailabilityに関連する新規の研究課題を中心に集約化を試みつつある。

1) 医薬品の溶出試験法に関する研究(厚生科学研究)

製剤のin vitroの溶出試験法は、薬物の生体内利用率と相関性を有するときは、製剤の安全性あるいは有効性を確認する有効な方法となる。そこで、装置の試作、測定の前自動化、溶出溶媒の選定を検討し、市販製剤アスピリン、トルブタミドエの適用を試みた。

2) 薬物と膜との相互作用に関する研究

生体膜構成成分である磷脂質の単分子膜を作成し、その特性を明確にし、表面圧の変動から向精神系薬物と生体膜モデルの相互作用を検討しつつある。

3) ベタメタゾンのPorter-Silber反応について

JP. 8 のベタメタゾン確認試験 (3) の E 値の根拠を明らかにし、Porter-Silber 反応の中間成績体の解析を行なった。

4) 医薬品製剤の経時変化に関する研究—ピリン系薬物の光に対する安定性—(厚生科学研究)

アミノピリン、スルピリン、アンチピリンの超高圧あるいは低圧水銀灯による光分解を行なうとき、数種の既知物質を得た。とくに、イミダゾロン化合物の生成が顕著である。本研究は本所薬品部と共同で行なわれた。

5) 混入牛脂に関する豚脂の純度試験

異種脂肪の夾雑を確認するため、JP. 8 の結晶観察に加えて、示差熱測定あるいはポーマ数による判定を用いる方がより効果的である。

6) 化粧品用色素キノリンイエロー WS のスルホン酸置換位置について

繁用されているキノリンイエロー WS のスルホン酸塩を 2-(2'-quinoly)-1, 3-indandione-6'-sulfonic acid および 2-(2'-quinoly)-1, 3-indandione-5, 6'-disulfonic acid と同定した。色素標準品の製造と品質確保に寄与するものと思われる。

7) 化粧品殺菌剤の分析法

光線過敏症を惹起する疑いのあるヘキサクロロフェン、ピチオノール、ジクロロフェンなどの殺菌剤について、ポリアミドゲルクロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーを用いて分別定量を行なった。

8) 漢薬地骨皮の成分に関する研究

あらたに 5 α -stigmastan-3, 6-dione, sugiol. 桂皮酸を水溶性画分から分離した。

9) Ricin の発熱活性について

強い致死毒性を有する Ricin の発熱反応は、細菌性発熱物質と異なる様式を示すことを明らかにした。

食 品 部

部長 慶 田 雅 洋

概 要 当部の検定検査業務である輸入食品検査、タール色素の製品検査および特許試験としての残留農薬調査は、昭和 46 年度の実績に対して、それぞれ順に 78, 96 ならびに 83% であって、平均 86% と件数では減少している。

しかるにその内容についてみると、次項にのべるように、解決のためにかなり検討を要する業務が多かった。

このような検査業務の過重を改善し、また研究活動

を推進するためにおこなわれてきた製品検査の簡易化の研究の蓄積された実績は順次スクリーニングシステムにとり入れられ、所期の目的にほぼ到達した。

対象品目が多岐にわたる輸入食品検査でも、重金属の分析には前述の目的で開発された原子吸光法をもちいるシステムの適用をおこない、色素、添加物の一部については迅速分析法としてのガスクロマトグラフの利用を検討したほか、民間検査協会の職員を技術指導したのち、神戸港における食品衛生監視員のチェック業務の一部を現場で処理できるようにしてもらうなどして省力化につとめた。

残留農薬の分析法に関する公定法の検討業務に関しては、特にネギなどの芳香性野菜中の残留有機塩素剤試験法を作製し、これは地方衛研が実施する昭和 47 年度の調査のための試験法として採用された。

研究業務のこれからの方針としては、まず昭和 48 年を初年度とする特別研究テーマに参照して、ポリリン酸の食品中の安定性とその作用を検討するほか、早急に確立することが求められている有機燐農薬の系統的分析法について研究をはじめた。

なお、永田前第 1 室長は昭和 47 年 7 月 1 日付で大阪空港食品衛生監視員事務所に配置換えとなり、同日付で野村部長心得が第 1 室長に併任された。昭和 47 年 7 月 1 日付で中原裕技官、昭和 48 年 4 月 1 日付で小川雅清技官が採用された。昭和 48 年 1 月 18 日、野村部長心得の第 1 室長事務取扱がとかれ、金田第 2 室長の併任が命ぜられた。

業務成績

1. 輸入食品検査

検査件数 512, 合格 435, 不合格 64, 要注意 1, 無判定 12, 主な検討例として、まずオーストラリア産小麦中の残留マラチオンの分析の例をあげる。受付けた 4 件の検体のいずれにも 5 ppm 前後の残留が認められた。米国でた収穫後のピーナッツの防虫に 8 ppm のマラチオンの添加が許されている (Summary of Pesticide Agr. Chem. Uses III-M-19 2-13-70) ので、今後もこのような事例に遭遇すると思われる。

また食品成分が食品添加物の分析を妨害する場合の検討例として、朝鮮ニンジンエキス中にデヒドロ酢酸様の呈色反応陽性物質があることを認めたので、ガスクロマトグラフをもちいる方法を検討したところ、妨害なく分析できた。

色素に関しては、国情によって許可品目が異なるため、他国向のシロップ濃チユリーが間違っただけで国に輸入されて不適と判定された例があった。

一方、社会問題となったため緊急に調査を要請され

た例としては、V-8 ジュースの鉛含有事例に関連して、諸外国からの併入りジュースなど 10 件につき鉛と錫の分析をおこなったところ、0.4 ppm 以上の鉛を含有するものが 3 件あった。また木製食器類のホルマリン溶出についても 26 件を検査し、台湾産はり合わせ食器では 16 件中 14 件が不合格であった。

2. 製品検査

食用タール色素：検査件数 1332, 合格 1316, 不合格 16. 不合格の理由の主なもの乾燥減量、付随色素などの項目に適合しないものであった。

本項に関連することとして、熊本市の漬物業者の“漬物の素”と称する製品に多量の鉛が検出されたことがあり、それにもちいられた黄色 4 号の重金属の特許試験が命ぜられた。検討の結果、前記の業者が検定済のものに品質の悪い色素を混合してもちいたと推定される結果が得られた。

3. 特許試験

許容量設定のための残留農薬実態調査ならびに公定法の検討をおこなっているが、昭和 46 年度のパセリなどの 101 検体についての残留量を測定して食品化学課に報告した。

なお昭和 47 年度分 107 検体についての試験を目下実施中である。

研究業績

食品中の残留農薬の分析をガスクロマトグラフをもちいておこなうにあたり、日立たないが重要な操作としてクリンアップがある。この操作に的をしばって、第 1 報では有機塩素剤、有機リン剤の抽出溶媒の選択、フロリジルなどのクリンアップ試薬の使用条件を検討し、第 2 報では小麦中の残留マラチオンをガスクロマトグラフ結合マススペクトルをもちいて分析する際のクリンアップ操作を検討した。第 3 報ではタマネギなどの芳香性野菜に由来する物質が ECD-GLC による有機塩素剤の分析を妨害するので検討したところ、シリカゲルクリンアップが簡便でよい結果を与えることを見出して報告した。

食用タール色素の製品検査の簡易化を目的として昭和 45 年から続けてきたテーマに関し、第 7 報では色素を灰化することなしに色素中の重金属をキレート剤をもちいて有機溶媒へ抽出し、原子吸光法で分析する方法を確立して報告した。第 8 報、第 9 報には、それぞれタール色素およびそのレーキの昭和 46 年度製品検査成績からみた考察をのべた。また色素中の塩化物ならびに硫酸塩の定量についても検討をおこない、第 10 報として報告した。

そのほかの食品中の添加物の分析法に関しては、

PPC, TLC では同定困難なアゾ色素のガスクロマトグラフによる分析、また前項でのべた朝鮮ニンジンエキス中のデヒドロ酢酸の定量法が報文となった。

別に、食品中の磷酸塩を原子吸光法をもちいて定量する方法が検討され学会で報告された。

薬理微生物部

部長 加納 晴三郎

当部は検定検査業務の地方委譲に備えて、できる限り研究体制の整備転換をはかりつつある。そのための方策として、検定業務の省力化と同時に、発熱物質に関する研究体制を縮少し、これをもって毒性関係部門の研究体制の補強と、さらに本所との共同研究体制の強化推進とに充て行なってきた。その結果として、特許試験の消化力が増加し、慢性毒性試験と催奇型試験が軌道に乗るとともに、本所との特別研究テーマにも参画し得られ、さらに一層の協力態勢が固まりつつあり、今後これからの成果が期待されるであろう。

人事面では技官 1 名を採用（前年の退職者の補充）し、技官 2 名が退職したが、本年度も科学技術庁の内地留学生が 1 名割当られ、名大医学部生理学教室へ技官 1 名を派遣しうることとなった。

以下に業務成績と研究実績について述べる。

業務成績

1) 国家検定

ブドウ糖およびリンゲル液の無菌試験および発熱試験の件数は、ブドウ糖液 874 件、リンゲル液 35 件であったが、発熱試験では 1 件が不合格となった。

2) 輸入食品検査

アメリカ産バター、えびなどの細菌試験が 94 件と沖縄からの鶏肉由来のサルモネラ検査が 2 件あった。バターは大腸群陽性のものが 24 件の多きをかぞえた。

3) 一斉取締検査

本年度は、当部に関係がなかった。

4) 特許試験

農薬スチミオンの慢性毒性の結果を厚生省食品化学課に報告した。さらに農薬ホスベルと食用赤色 105 号の催奇型試験成績を食品化学課に報告した。

5) 厚生科学研究

アスピリンの粒子径による吸収および薬効の関係について研究した。

研究業績

1) 発熱物質に関する研究

各種発熱物質の末梢作用、とくに Mitochondria に

に対する影響を検討し、uncoupler 作用は発熱活性と相似性があることを示した(堀ら, 日薬理誌 69, 20 (1973)). またウイルス性発熱物質が細菌性のそれとどのような特性に差があるかを検討したが, 媒体としての白血球性発熱物質にはいちじるしい差を認めることはできなかった(川崎ら, 日本ウイルス学会総会). さらに, 発熱物質投与時の脳脊髄液中にみられる発熱物質の性状を明らかにし, 発熱物質の活性はその分子サイズに依存することを明らかにした(小川ら, 日本薬理学会総会).

2) 薬物代謝に関する研究

本年度より開始した製剤の薬効に関する研究として, アスピリンの剤型と活性に関する研究を行ない, 粒子径の小さいほど活性が強いことを明らかにした(伊丹ら, 厚生科学研究報告).

さらに薬物の病態薬理学的効果を検討する最初の段階として, 発熱物質による発熱家兎に対して解熱剤を投与したとき, いちじるしく血中濃度の上昇が認められることを明らかにした(伊丹ら, 日本薬学会総会).

北海道薬用植物栽培試験場

場 長 本 間 尚 治 郎

概 要 本年度の業務は栽培試験として, ダイオウ, シャクヤク, ヤクヨウニンジン, カンゾウ, ケシ, ゲンチアナ, ボタン, キハダ, 試作は, アミガサユリ, ハマボウフウ, セネガ, カノコソウ, コウホネ, ニンニクについて実施した.

北海道には, 古くからセンキュウ, トウキの栽培農家が多いが近年農業事情の変化から, 新しく栽培を希望する農家が多数来場した. これらの人々に対し, 品質の向上, 収量の増大を目的として栽培法, その他について指導したほか農家の畑の現地指導, 冬期間講習会に出席スライド等を利用して, 栽培法を説明し実際栽培の指導にあたった.

種子交換, 野生植物の採集調査をおこなった. このうちキハダについては, 石狩支庁管内当別, 空知支庁管内新十津川および名寄附近において自生地分布等について調査した.

本年はヤクヨウニンジン, シャクヤクについて栽培農家の実態調査をおこなった. ヤクヨウニンジンについては上川支庁管内下川, 名寄を中心として 20 戸の農家について, シャクヤクについては, 上川, 網走, 十勝, 宗谷, 空知支庁管内の 13 地区 65 戸の農家について, 年次別の生育, 作付面積, 管理状況等を調査

した.

当場の栽培管理室長であった逸見誠三郎技官が昭和 47 年 11 月 2 日をもって退職し民間に転出した.

研究業績

栽培試験

1) ダイオウ

目的 現在輸入している生薬ダイオウを国内生産するため, 栽培法を確立する.

内容 調製方法に見通しがついたが, 増殖法に問題があるので, 育苗法の基礎的試験を前年に引つづいて実施中である. 苗の萌芽の最盛期は 5 月中旬で, それ以降炎天下では生理障害が生じる傾向が認められた. 苗(種球)の大きさは 30 g が適当で, 30 g より大きく, あるいは小さくなるに従い萌芽率が低下するようである.

2) シャクヤク

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 肥料試験で本畑 3 年生株について, 草丈, 茎数の生育調査をおこなった結果, 複化成(いも化成) 10 a 当 440 K 追肥 80 K が最も良い生育を示した. 摘花試験で毎年 1 回, 計 4 回摘蕾すると, 第 3 年目から草丈, 茎数とも増大し, 本畑 5 年生株(根系, 根長, 最長根長, 根数, 最大根径)の発達が確認された. また摘蕾すると根頭部の発達を促し, 株分け苗の増殖にも寄与することが判明した. また本年収穫した根を用いて, 真芍, 生干しの調製法について試験した.

品種改良としては, 自然淘汰で残ったものにつき掘り上げて株分し別の圃場に定植すると共に, 個体番号別の実生苗を本圃に定植し試験続行中である.

3) ヤクヨウニンジン

目的 当地方におけるヤクヨウニンジンの栽培体系を確立する.

内容 日覆材料と生育の関係については, 本年度の成績では判然としなかったが, 作業の最も容易なものは, ヨシズ, ハトムギ区であって, ニンジンの生育にも特に支障は認められなかった. 育苗の方法として, ペーパーポットを使用したものは, やや徒長気味であったが, 分岐根少く優良苗が比較的多く得られた. 栽培条件を工夫すれば, ペーパーポットの育苗は有望と思われたので次年度引つづき研究の予定である.

4) カンゾウ

目的 育苗と増殖のための発根試験と 2 年生根の収量.

内容 カンゾウの育苗には, 走出茎を用いているが, 必ずしも活着が良くないので, 各種の発根剤を用いて

発根の状態を調査した結果、オキシベロン 40 倍や、オキシベロン 1%、ルートン、オキシベロン 0.5% 粉衣、ルチエースなどの粉剤が比較的に好結果が得られた。G. uralensis の 2 年生根 (植付 70. 5. 25, 収穫 72, 4, 20) の 3 m² 当地下部重量は平均 3.5 K であった。

5) ケン

i) 収量試験

目的 当地方におけるケンの生育とあへん収量。

内容 標準栽培によるあへんの収量は 6 m² 当一貫種 6.0 g, トルコ 5 6.5 g, P-1099 5.6 g であった。これに対し、圃場灌水したものは、それぞれ 8.8 g, 6.8 g, 6.2 g でいずれも多かった。原因としては発芽が早く、良好で熟期が整一になったためと思われる。

ii) 直接抽出用ケンの栽培試験

目的 モルヒネを直接抽出する方法が工業化されれば労力等多大の栽培費用が節約され、栽培も容易になるので直接抽出する場合の品種の選定、全草の収穫時期、乾燥方法を知る。

内容 品種としては、本年は一貫種のほか 8 系統について試験した結果、一貫種にくらべて早生のは収量少く、晩生のは、風乾全重は高くなるが、さく果重は一貫種と変りない傾向がみられた。一貫種の 6 m² 当風乾さく果重は 417 g であった。収穫時期と風乾さく果重の関係は収穫がおそい程収量が多かった。3.6 m² 当風乾さく果重は一貫種についてみると、慣行法のあへん採汁適期 (7 月 25 日) に収穫したものは 157 g で、それから約 20 日後 (8 月 15 日) に収穫したものは 404 g であった。乾燥方法としては、乾燥中に雨水のあたため様にして、短期間に乾燥したものが良く、乾燥中にぬれてカビの生じたものは、モルヒネの含量が低下する傾向がみられた。

6) その他の薬用植物

i) ゲンチアナ・ルテア ゲンチアナは発芽後 2 年くらいの初期生育がおそく収穫までに年数を要するので、短期密植栽培によって収量を高めることが出来るか、目下試験中である。

ii) ボタン 当地方でボタンを栽培するに当り、薬用種として品質のよい、しかも、雪害等に強い栽培の容易なものを選定すべく、目下 21 品種について比較栽培を実施中である。

iii) キハダ

目的 発芽試験

容易 採種期、熟度別については、8 月採種のもは全然発芽せず、11 月採種のもは、種子区のみ順調に発芽した。果実のまま播種したものは、発芽わる

く、調製種子は、播種後 16 日で発芽始となったが、果実は 46 日を要した。発芽率は前者が 90.1% に対し、後者は 36% であった。

試作

1) アミガサユリ

栽培の適否ならびに増殖の目的で、生育調査、7 月 21 日掘上げ収量調査をおこなった。萌芽は大体良好で、草丈は 10.6~18.2 cm で標準 (30.0 cm) より低かったが、増殖率が高いもので、約 3 倍となり当地方でも栽培可能とおもわれたので試作を続行する予定である。

2) ハマボウフウ

当地方において栽培の可否を知ろうとするもので、1971 年 11 月 2 日に播種したのものにつき、発芽およびその後の生育の状態を調査した。融雪後間もなく発芽し、5 月下旬には、良好な発芽揃の状態となった。6 月のデノミの発生をみたが、防除した結果、その後の生育に支障は認められず、休眠期を迎えた。10 月 16 日の生育は 1 株当、全重 4.5 g, 根重 3.1 g, 根長 15.5 cm, 根径 5.5 mm, 葉数 3.4 枚, 草丈 128 cm であった。

3) セネガ

当地方における生育収量を知るために、1971 年 11 月 4 日に播種した。翌春の発芽の状況は、1971 年産種子は良好であったが、1970 年産の古種は殆ど発芽せず、種子として使用できないことを確認した。生育期間中は病虫害の発生も認められず、除草以外は労力を要しなかった。7, 8, 9 月の草丈は、それぞれ 22.8, 65.7, 85.2 cm であった。

4) カノコソウ

生育収量を知るために 1972 年 10 月 11 日掘り上げ、株分けして定植した。品質を知るために掘り上げ株の一部を、東北大学薬学部に送り成分の検定を依頼し目下試験中である。

5) コウホネ

コウホネの栽培が可能かどうかを知るために、士別市の古河に自生していたものを用いて、場内の古河に苗の大きさ別に定植した。

6) ニンニク

当地方に適した品種を選定するために 8 品種を用いて、生育収量を調査したところ、生育、収量共に北海道在来種が最も多く、次で、青森、岩手系のものがよく、広島系暖地のもは、熟期が早く不良であった。1 球当平均乾重は、北海道在来種が 47.1 g に対し、暖地ホワイト種は 28.1 g であった。

春日部薬用植物栽培試験場

場 長 佐 藤 大 正

概 要 本年度の業務は栽培試験としてケン、オウレン、大麻、ステビア、トウキについて行なった。試作を行なったものはセンブリ、ズボイシア、ハマボウフウ、ボタンである。なお系統保存栽培としてハッカ、ムラサキ、オニゲシ、クラムヨモギ、ウイタニア・ソムニフエラ、サンザシ、サルビア・スクラレア、ダマセナ・ローズについて、展示栽培としてジキタリス、ジャクヤク、ハトムギ、エビスグサ、ハブソウ、カミツレ、サフラン、アサガオ、カンゾウ、マオウについて行なった。

種子交換事業としては入手 140 件、延べ約 700 種、配布は 125 件、延べ約 1200 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、茨城の各県下 11 か所で行ない、約 500 種の種子を保管中である。

研究業績

栽培試験

1) ケンの栽培試験

目的 アヘンの世界的不足の状況にかんがみ原料植物であるケンがら直接抽出することにより麻薬成分を得ることの経済性、企業化の可能性について検討する。

内容 1971 年 10 月播種の試験においては (1) 栽植密度と単位面積当りの植物体の収量および有効成分 (アヘンアルカロイド) の収量との関係、と (2) 肥料試験とを行なった。

栽植密度試験は栽植間隔を 60 cm×7 cm, 60 cm×15 cm の 2 点 (1 点に 2 個体を生育させる) の 3 区、1 区の面積は 60.6 cm² でくりかえし数 3, 1971 年 10 月 20 日播種し、収穫は 1972 年 6 月 2 日と 6 月 6 日の 2 回に行なった。

単位面積当りの収量は栽植密度および収穫期とも有意性は認められなかった。

株の生育調査 (60 個体の平均) 結果で全生体重、地上部生体重、葉数、果数において 60 cm×15 cm 区は 60 cm×7 cm 区、60 cm×15 cm の 2 点区に比し大となった。草丈は逆に 60 cm×15 cm 区が他の 2 区に比し低かった。1 個体の生育は本試験の範囲では疎植において大となるが、草丈は密植の方がかえって大となった。収穫時期 (6 月 2 日と 6 月 6 日) による差はいずれの調査項目においても認められなかった。

抽出試験は続行中で全体の結果は出ていないが 6 月 6 日収穫の 60 cm×7 cm 区では 10 a 当り風乾さく果収量 296.3 kg, モルヒネ含量 (0.10~0.12%), 同じく 6 月 6 日の 60 cm×15 cm の 2 点区では 10 a 当り風乾さく果収量 270.1 kg, モルヒネ含量 (0.16~0.18%) であった。10 a 当りのモルヒネ含有量は前者が 296~356 g, 後者は 432~486 kg で、切傷法によるアヘン採取と比較して劣らないモルヒネ量であった。

肥料試験はポット土耕法により行ない、さく果生体重、さく果数、生葉重、さく果風乾重では N 半量区と標準区との間には差がなく、標準区に比し N 倍量、3 要素倍量区は明らかに優れている。リン酸、カリの影響は認められなかった。当場の土壌ではケンの生育、収量に対し窒素肥料のみ肥効を表わした。

2) オウレンの栽培試験

目的 栽培上の基礎的条件を究明する。

内容 生育における土壌の pH 適正を究明するため、pH 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0 の 6 段階に規制し、生育調査を行なった。草丈は 4 月 1 日から 8 月 1 日まで区間に有意差はないが、9 月 1 日から 11 月 9 日まででは pH 5.5 区 (実測値 4.08~5.60) は他区に比し低かった。生育調査、収量調査の結果を総合すると、生育において pH 5.5 区が他区に比し、やや劣る傾向が見られるが、収量には差が認められない。根茎中のベルベリン含有率については本所生薬部に分析を依頼中である。

1971 年 11 月 29 日播種のものにつき 1972 年 3 月上旬より次のようなしゃ光区を設けて試験を開始した。試験区は寒冷紗開閉区、寒冷紗固定区、よしず区で 3 月 6 日午後 2 時 (快晴) 測定した照度は無しゃ光下 21,000 ルックス (100%), 寒冷紗下 11,000 ルックス (52%), よしず下 5,000 ルックス (24%) であった。

草丈は寒冷紗開閉区はよしず区に比し明らかに低く、寒冷紗固定区に比しやや低い傾向が認められた。葉数は 6 月 22 日から 8 月 24 日まで寒冷紗開閉区は他区に比し少ない傾向にあったが、9 月 27 日以後 12 月 27 日までは区間に有意差は認められなかった。

3) 大麻の栽培試験

目的 無毒性大麻 (以後 CBDA 種とよぶ) と在来の大麻 (以後 THCA 種とよぶ) について栽培学的見地より比較検討し、前者の栽培化の可能性を究明する。

内容 CBDA 種および THCA 種について発芽試験、肥料三要素試験を行なった。

三要素の施肥条件によって大麻の地上部生育は著し

い影響をうけた。すなわち、草丈、葉長、葉幅等は 3 要素有機質の完全区が最大値を示し、ついで三要素区が大となった。無窒素、無リン酸、無肥料の各区における草丈、葉長は他の区に較べ著しく小さく、N および P が大麻生育のため不可欠の要素とおもわれる。また兩種の完全区、三要素区を比較すると各調査項目とも CBDA 種の完全区が最大値を示した。

発芽率は二種とも低く、開花後の種子の形状(長さ、幅、厚み)、一粒の推移からみると、開花期後約 50 日が採種適期と判断した。なお THC の含有の有無についての検定を TLC にて行なったが殆ど (-) であった。

4) ステビアの栽培試験

目的 パラグアイ原産の甘味料植物、ステビアの栽培法の確立のため基礎的試験を行なう。

内容 ステビアの繁殖試験、冬期における気温と生育との関係、水耕による pH 試験を行なった。1971 年秋、当場にて採種した種子(一粒重 0.335 mg)を 1972 年 1 月 21 日播種し、発芽率 80% 以上を認めた。土壌を異にしたさし木床(赤土、川砂、赤土と川砂等量混合、ペーパーポット赤土充填区)における育苗試験は 3 月 25 日さし木し、2 カ月後(5 月 26 日)地上、地下部調査を行なった。

発芽率草丈、生葉数、根数とも赤土区が最大値を示し、ペーパーポット区が最低であったが、全区とも発根率は 95.6% 以上を示し、播種、さし木とも発芽、発根が良好なためステビアの繁殖は容易である。

冬期における気温(20°C, 15°C, 10°C, 無加温区)と生育との関係はガラス室内の無加温区程度で地上部は枯死したが、宿根することが認められた。故にパラグアイ原産とはいえ、わが国暖地での栽培は可能と思われる。

水耕液の pH(4.5, 5.5, 6.5)と地上、地下部の生育について春日井氏液畑作用にて試験を行ない、地上、地下部の生育は pH 6.5 が旺盛であり、本試験の範囲では pH 6.5 が最適 pH であることを認めた。

5) トウキの栽培試験

目的 ヤマトトウキとホッカイトウキとの 1 年目の生産を知る。

内容 1972 年 4 月 26 日、3.3 m² 当り 1 dl 播種し、1972 年 5 月~11 月まで 1 月 1 回、無作為抽出により各区 5 カ所を選び、同一葉位の株を選んで地上、地下部を測定した。

兩種とも 9 月上旬まで、地上部は直線的に生育した。ところが北海道で栽培されるホッカイトウキが 10 月上旬で葉数の増加がほとんど停止し、草丈の測定が

不可能になるのに対し、奈良を主産地とするヤマトトウキは 11 月上旬まで葉数が直線的に増加しているのは興味ある事実である。また、3.3 m² 当り 1 dl の播種量を実施したところ 9 月末日で全く生育が停止し所期の得苗率に達しなかったので播種量の再検討を要する。

伊豆薬用植物栽培試験場

場長 宮崎 幸男

概要 本年度の主な業務は下記のような業務成績および研究業績の内容のものであるが、このほかに本年度は特筆すべきこととして非公式ながら 6 月 16 日天皇、皇后両陛下のご来場を仰ぐという行事があった。当日は川城所長、下村副所長、岩城総務部長ほか職員ならびに家族一同両陛下をお迎えし、引続き宮崎場長の案内で第 1 温室、第 2 温室、ほ場、標本室、実験室の順に、当場の特色をなす熱帯系薬用植物の育成、栽培試験、成分の分析、および種苗交換によって集めた多くの種子標本あるいは生薬標本類についてご説明し、1 時間 40 分にわたりご視察を賜わった。両陛下には個々の植物のみならず当場での各種業務あるいは施設などについても種々ご下問を賜わり、深いご関心をお示しになられた。当場の歴史に光栄ある一頁を飾る年度であった。なお学会関係で宮崎場長がレモングラスおよびシトロネラに関する研究で日本熱帯農業学会賞の初の受賞者に選ばれ、48 年 4 月 3 日の同学会で賞の贈呈をうけた。

業務成績

1) 系統保存および展示栽培 主な植物はつぎの通り、ココ、インドジャボク、ジオスコレア、タマサキツズラフジ、ムラサキオモト、レモングラス、シトロネラ、ゼラニウム、パチョリ。

2) 野生植物の採集調査 長崎県野母崎地区および伊豆地域を対象とし、延べ 42 種の採集調査を行ない、また交換用種子 48 種を採集し春日部試験場に送附した。

3) 種苗交換 概要はつぎの通り

| | | | | |
|-----|----|------|----|-------|
| 受入れ | 国内 | 25 件 | 延べ | 50 種 |
| | 国外 | 23 件 | 延べ | 127 種 |
| 分譲 | 国内 | 31 件 | 延べ | 268 種 |
| | 国外 | 1 件 | | 1 種 |

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 系統 No. 2 を供試し, 前年度と同じく種芋の種類を丸芋と長芋の2種とし, 戸外でポット栽培による比較試験を行なった。芋の増殖率は丸芋では種芋の4.1倍, 長芋では2.7倍で, 前者がまさる傾向がみられた。

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 系統インド No. 2 を供試し, 前年度と同じく戸外で無し光(A), 金網一重光(B), 同二重光(C)の3区を設け, ポット栽培による比較試験を行なった。芋の増殖率はA区では種芋の2.9倍, B区3.4倍, C区2.9倍で, B区でやや高く, A, C両区の差はみられなかった。

2) ミンマサイコの栽培に関する研究

i) 土壌水分と植物の生育, 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 土壌容水量の90%, 70%, 50%, 35%の4区を設け, ポット栽培による比較試験を行なった。生育の比較的初期の高温時には地上部の生育は90%, 70%の両区で最も良く, 50区ではやや劣る傾向がみられたが, 冬季には50%区の生育が相対的に良くなり, 最終的には地上部, 地下部ともに50%区で最高の収量がえられた。これについで70%区では50%区との差は比較的少ないが, 90%区では地上部, 地下部ともに前2区に比べてかなり劣り, さらに35%区では著しく劣る傾向がみられた。

試作栽培

1) *Fibraurea chloroleuca* MIERS

目的 ベ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 45年度より温室内のポット栽培で生育過程の調査を実施中

2) *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* と *C. zeylanicum* の幼植物を供試し, 素焼鉢栽培で戸外, 無加温ビニールハウス, 加温ビニールハウスの異なる温度条件のもとで生育過程を調査中であるが, 戸外では *C. zeylanicum* は冬季全植物が完全に枯死した。*C. cassia* は冬季葉は完全に

枯死し, 茎もかなり寒害をうけたが茎部はある程度生きていて, 再萌芽の可能性も若干あるようである。無加温ビニールハウスでは両種とも冬季地上部の生育は一旦停止し, 葉はやや黄色を帯びるが寒害による枯死はなく越冬は確実である。加温ビニールハウスでは両種とも冬季も生育を続ける。

3) *Stevia rebaudiana* BERTONI

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 本植物の繁殖, 生育, 甘味成分ステビオサイド含量の概要について研究した。繁殖については伊豆試験場で採種した種子より50~86%の発芽率がえられ, さし木繁殖も極めて容易であることがわかった。植物の生育はかなり温度の高い場合良好であるが, 露地での越冬も比較的容易で, わが国でも降霜の少ない暖地では越冬可能の見通しがえられた。ステビオサイド含量については生薬部での分析の結果, 9月下旬開花初期刈取りの場合, 正常な葉で約6%含まれることがわかった。

和歌山薬用植物栽培試験場

場長 木下孝三

概要 47年度の気象状況は概して順調であり, 当試験場の主要研究であるケン, 大麻などの栽培試験に好適し, 生育は順調に経過した。しかし5月中, 下旬の気象は比較的低温であり, ためにケンは液汁の分泌少なくあへん収量はかなりの減収となった。

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 21件
2. ケンその他薬用植物種苗分譲 14件
3. 植物調査採集採種 近隣の和歌山県日高郡内, 西牟婁郡内で3回実施, 計72種採種
4. ケン作況調査 和歌山県2回
5. ケン耕作者栽培講習会 1回 和歌山県, 岡山県

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, 一般に展示し, 種苗を育成し, 各種の試験の材料に供用する。

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. 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 全般に生葉収量は少なかったが、系統によりかなりの差異がみとめられる。雌雄別にみると雄株先熟であり、草丈は雄株高く、分枝数、生葉収量は雌株が多い、雌雄型については型が存在する。また本年供試の系統中早生系統がみいだされた。

4. ミシマサイコに関する試験

目的 当地方における栽培法を確立する。

内容 はじめに肥料 3 要素試験を実施したが、全般に生育はきわめて貧弱であった。窒素の肥効が僅かにみとめられたが、比較検討はできなかった。

5. ケンに関する試験

目的 ケン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 採汁期間中の低温により全般的にあへん収量少なかつたが、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 採汁期間中の低温により全般的にあへん収量少なかつたが、選抜系統は 1~2 系統を除き一貫種よりすぐれ、減収程度の少ないのがみとめられた。

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、生産力を検定する。

内容 採汁期間中の低温により全般的にあへん収量少なかつたが、選抜系統は 2~3 系統を除き他はあへん収量、モルヒネ含量とも一貫種よりすぐれ、減収程度少なく、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。あへん収量は一貫種より

かなり劣るが、その特異形質は育種の価値大きく、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。本来あへん収量は例年になく一貫種よりやや、少なく、モルヒネ含量はやや高い。開花期変異の幅はせまくなり、蒴果は一貫型として個定している。

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、あへん収量は約半数が一貫種よりすぐれ、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あきらかに耐寒性の形質を示し、あへん収量は約半数が一貫種よりすぐれ、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。

viii) 土壌の種類に関する試験

目的 各種異なる土壌にケン栽培し、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、砂質壤土などがすぐれ、火山灰、粘質壤土、粘土などが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 本年は開花後 9 日~15 日採汁開始の各区が最高であった。本年は採汁期における気温がやや低かつたため、早期採汁の各区が収量よく、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みとめないが、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のが適当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 本年は採汁期間中の気温が低く、増補の肥料成分も有効にあらわれず、あへん収量は少なかった。2年続きの最低の記録であった。

種子島薬用植物栽培試験場

場 長 高 城 正 勝

概要 昨年度は当場敷地の一部を種子島空港に提供した関係上、庁舎、宿舎の引越し、保存ならびに展示植物の移動、防風樹の補植その他移転に伴う場内の整備および跡整理を実施した。主な業務は、下記のような業務成績および研究業績のほか、ガラス室、ビニールハウス、見本園およびニッケイ植林地の管理、保存植物の育成、野生植物の採集調査、種苗の交換、標本の整理、農家に対する栽培指導等であった。

野生植物の採集調査は種子島全島にわたり特に北限植物について調査した。

業務成績

1) 種子島の北限植物

| | |
|---------|-------|
| 1. シダ植物 | 11 種 |
| 2. 顕花植物 | 58 // |
| 裸子植物 | 1 // |
| 被子植物 | 57 // |
| 双子葉植物 | 38 // |
| 単子葉植物 | 19 // |

上記のように種子島における北限植物は 69 種である。

2) 種子島薬用植物調査

島内に自生し、あるいは一般的に植栽されている薬用植物を調査実施中で、まとまり次第報告書としてプリントし配布する。

研究業績

栽培試験

1) ウコンの栽培に関する試験

i) 種ウコンの大小と収量との関係

目的 種子島における種ウコンの経済的適正量を知り、栽培法を確立する。

実績 種いもは伊豆試験場から送付のジャワ系 No. 2 を当場は場で1年間栽培したものを供用した。種ウコンが少量だったので大、中、小の3区に分け、それぞれ A 区、B 区および C 区とした。A 区は植付種ウコン重量が1個平均 35.6 g、B 区は 29.0 g、C 区は全くの屑も同様の 3.395 g であった。植付けは

4月8日、覆土は種ウコンの3倍の厚さとした。

収率は植付けた種ウコンの重量が大きい程低く、小さくなるに従って高くなる傾向が認められた。すなわち A 区が 9,711 倍、B 区が 11,189 倍、C 区が 33,403 倍を示した。

2) ガジュツの栽培に関する試験

i) 植付2年目の収量について

目的 通常1年生植物として栽培するが、労力の配分その他の都合で収穫を逸した場合は、更に1か年肥培管理して翌年収穫せねばならない。従って2年目の収量を知り栽培上の資料にする。

実績 試験区は1年目収穫区および2年目収穫区の2区を設け、各区4連制とした。試験区の面積は1/10 a とし、植付量は各区とも1株平均 51.0 g、10 a 当り 275.346 kg である。植付けは5月9日、収穫は翌年1月18日に実施した。

収量は1株平均 A-1 区が 334.2 g で収率は 6.554 倍、A-2 区は 313.5 g で 6.147 倍、A-3 区は 340.2 g で 6.672 倍、A-4 区は 311.5 g で 6.109 倍の数值を示した。B 区は 49 年1月に収穫予定である。

ii) 多収穫栽培試験

目的 過去数年間の栽培試験の結果を総合的に検討して好成绩を得た試験を組合せることによりより多収を挙げ実際栽培上の一資料にする。

実績 試験区は標準区およびビニール被覆区の2区を設け、前者を A 区、後者を B 区とした。両区とも植付けの深さを 5 cm、10 cm および 20 cm を設けて比較した。試験区の面積は各 1/10 a とし、4月24日に畦幅 60 cm、株間 30 cm に植付けた。種ガジュツは、1株平均 A-5 区が 76.8 g、A-10 区が 79.6 g、A-20 区が 78.0 g、B-5 区が 78.5 g、B-10 区が 77.4 g、B-20 区が 78.8 g であった。

収量は1株平均 A-5 区が 280.2 g で収率は 3.599 倍、A-10 区は 278.1 g で 3.572 倍、A-20 区は 253.1 g で 3.251 倍であり、ビニール被覆の B-5 区は 346.0 g で 4.445 倍、B-10 区は 354.3 g で 4.436 倍、B-20 区は 331.5 g で 4.258 倍の収率を示した。ビニール被覆区は標準区より好成绩を得たが、植付けの深浅による差異は殆んど認められなかった。

iii) 一芽栽培試験

目的 ガジュツは年により稀に開花を見るが、結実しないので有性繁殖は望めない。従って増殖率が極めて低い関係上、次年度植付用の種ガジュツを確保するには 5 g 内外の屑も利用を有利であるとの観点から本試験を実施し、栽培上の資料とする。

実績 試験区は 1/4 a とし 4 区を設け、5月2日

に植付けた。種ガジュツ重量は 1 個平均 A 区が 4.22 g, B 区 4.65 g, C 区が 5.74 g, D 区は 4.66 g であり、覆土は 3~5 cm とした。収穫は 1 月 18 日に行なった。収量は A 区が 61.56 g で収率は 14.641 倍, B 区は 74.06 倍で 15.915 倍, C 区は 67.98 g で 11.841 倍および D 区は 59.14 g で 12.668 倍の収率を得た。僅か 4~6 g の屑いもから 60~70 g の生産があり、次年度植付用に種ガジュツとして十分使用され得ることが認められた。

iv) 連作試験

目的 連作による本植物の生産が低下するか否かを試験し、栽培上の一資料にする。

実績 試験区は 5 区設け、1 区の面積を 1/10 a とした。植付けた種ガジュツの重量は 1 個平均 64.5 g, 砂質壤土のは場に 4 月 27 日に植付けた。

収穫は翌年 1 月 12 日、収量は 1 株平均 A 区は 161.1 g で収率 2.498 倍, B 区が 182.7 g で 2.844 倍, C 区は 132.2 g で 2.025 倍, D 区は 87.5 g で 1.348 倍および E 区は 179.8 g で 2.783 倍の収率を得た。

連作試験は今後数年間継続して実施しその良否を究明したい。

3) ステビアの栽培に関する試験

i) は場における三要素試験

目的 本植物の特性を調べ、甘味資源の開発および肥料による収量の変化並びに種子島における栽培法の確立。

実績 供試した種子は伊豆試験場産で 3 月 23 日箱播きにし、ガラス室内で管理した。発芽率は約 60%, 発芽日数は 10~20 日間であった。試験区は O 区, K 区, P 区, N 区, PK 区, NK 区, NP 区および NPK 区の 8 区とした。6 月 3 日草丈 10~15 cm に達したので定植した。しかし、7 月 20 日の台風 7 号で全株中約 50% が根こそぎ吹き飛ばされたので試験は止むを得ず中止した。残株はその後快復し、順調に生育を続けた。冬季における観察では極めて容易に越冬することが判明し、2 月下旬から 3 月にかけて萌芽が見られ、2 年生株では 3~10 本芽立って株立ちになるようである。

試作試験

1) 台湾産イノコズチ属の試作

目的 種子島におけるシマイノコズチ栽培の可否および昆虫変態ホルモンの含量を知り栽培上の資料とする。

実績 3 月 8 日に播種し、5 月 24 日には場に定植した。12 月に収穫、根部にエクダイステロンを 0.12% 含有することが認められた。種子も熟し、本島における栽培は可能であることが認められた。

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実施継続中である。インドジャボク、コカ、キナ、クミスクチン、ズボインシア、サンピロート、レモンガラス、シトロネラ、*Withania somnifera*、レモンユーカリ、セイロンニッケイ。

特別研究報告

Report of Collaborative Study

食品に關係ある諸物質の安全性に関する研究

(昭和 45 年 ~ 47 年)

昭和 45 年度から開始された特別研究課題「食品に關係ある諸物質の安全性に関する研究」は、昭和 47 年度をもって第一次研究が終了した、ひき続き昭和 48 年度より 3 年間の予定で第二次研究が実施されているが、第一次研究が終了した段階で、本研究費によって行なわれた過去 3 月間の業績をまとめて報告する。本研究は毒性部、医化学部などの七部によって実施されており、サリチル酸、サイクラミン酸塩、合成着色料、亜硝酸塩など食品添加物の安全性に関する研究がその主体をなしているが、第二次研究では天然物の安全性に関する研究も追加されている。

食品添加物の慢性毒性に関する研究

毒 性 部

1) サリチル酸

Wistar 系雄性ラットの 1 群 24 匹に本剤の 0, 0.1, 0.5, 1.0% 含有飼料を 20 月与えたところ、0.5% 以上の群では実験早期に成長阻害、死亡率の増大がみられ、解剖所見としては消化管の出血が目立った。0.1% 群では、成長および死亡率への影響はなかったが、6 月でヘモグロビンおよびヘマトクリット値の上昇、12 月では脳下垂体および副腎重量の増加、20 月では脳下垂体の重量増加がみられるとともに 1 例において胃の出血および潰瘍が認められた。なお腫瘍発生はみられなかった。

2) 甘味料

a) マウスにおけるサッカリンの発がん性

1 群雄雌それぞれ 50 匹を 1 群とする dde 系マウスにサッカリンナトリウムの 0, 0.2, 1 および 5% 飼料を 21 月投与したところ、成長および死亡率については検体投与による影響はみられなかった。対照を

含め、各種の腫瘍を認めたが、検体投与による腫瘍発生の増加がなく、問題とされている膀胱については肉眼的ならびに組織学的に膀胱腫瘍ほどの群においても 1 例もみられなかった。肉眼的に雌の 5% 群の 3 例に膀胱内に結石を認めたのが比較的特異な所見であった。

b) ラットにおけるサッカリン、サイクラミン酸ナトリウムの発がん性

1 群 54~56 匹の Wistar 系雄性ラットにサッカリンナトリウム (S)、サイクラミン酸ナトリウム (C)、サイクラミン酸ナトリウムとサッカリンナトリウムの 10 対 1 混合物 (C+S) の 3 検体を飼料に混じて 2.5 g/kg/day を 28 月投与したところ、28 月までの経過では実験群において死亡率の有意の増加はなかったが、成長は対照群に比べて抑制され、S 群では中等度であったが、C および C+S 群では強度の成長抑制がみられた。12, 24 および 28 月で解剖した動物の肉眼的所見では、C および C+S 両群の睾丸萎縮が目立った所見であった。腫瘍については肉眼的にみられた腫瘍の組織学的検討はまだ完了していないが、少なくとも問題視されている膀胱については肉眼的にも組織学的にも腫瘍発生はいずれの群においても認められなかった。

食品添加物の生化学的研究

医 化 学 部

当部においては標記のテーマについて、食品添加物のうち人工甘味料として使用されているサッカリンおよびその関連化合物の代謝 (昭和 45 年度)、既に禁止になっているサイクラミン酸ナトリウムの体内変化において腸管内微生物の関与を裏づける研究 (昭和 47 年

度) および現在使用されている食用色素の消化酵素に及ぼす影響を 酢アミラーゼについて研究を行なった (昭和 47 年度). 以下に各項目についてその概要を述べる.

1) サッカリンおよびその関連化合物の代謝¹⁾

³⁵S でラベルしたサッカリン, *o*-, *p*-toluene-sulfonamide (TSA) および *o*-, *p*-sulfamoylbenzoic acid (SBA) を合成し, ラット, モルモットに経口投与し, 尿, 糞中からの放射能の回収率とその代謝物を調べた. サッカリンは未変化のまま排泄されるが, ラットとモルモットでは尿, 糞中の排泄比がかなり違う. TSA は 70~80% が尿中に排泄されるが, *p*-体についてその約半分が *p*-SBA に変化している. 一方, SBA は糞中排泄が多く, 尿中には大部分未変化体で排泄される.

2) サイクラミン酸ナトリウムの代謝における細菌の関与²⁻⁴⁾

モルモットにサイクラミン酸ナトリウム (CHS-Na) を一定期間経口投与すると, 尿中にシクロヘキシルアミン (CHA) が排泄されるようになるが, その変換が腸管内の細菌に依存していることを盲腸内容物および糞からの CHS-Na 資化菌の分離によって証明した. CHS-Na を唯一の C 源, N 源とした選択培地を用い, 好気条件で 15 株の細菌を分離し, そのうちの *Pseudomonas* sp. について CHS-Na の分解に関与する酵素の証明と, 生菌をモルモットに経口投与することによる CHA の尿中排泄時間の短縮などから, これらの細菌の CHA 生成に対する役割について考察した.

3) パンクレアチンのデンプン消化作用に及ぼす食用色素の影響について⁵⁾

食用色素 12 種類とパンクレアチンを *in vitro* で作用させ (ブレインキューベーション), そのデンプン消化作用に及ぼす影響を調べたところ, キサンテン系色素 (アンドレッドを除く) はブレインキューベーション時間とともに阻害が強くなり, この際光照射によって酵素阻害が著しく増加する. これらのことからキサンテン系色素による阻害様式について考察を行なった.

発表報文

- 1) K. Minegishi, T. Yamaha: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1351 (1972).
- 2) M. Asahina, T. Yamaha, G. Sarazin, K. Watanabe: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 102 (1972)
- 3) M. Asahina, T. Niimura, T. Yamaha, T. Takahashi: *Agr. Biol. Chem.*, 36, 711 (1972)
- 4) 朝比奈正人: 食衛誌, 13, 133 (1972)

5) 足立透, 山羽力: 食品衛生学会第 24 回学術講演会発表 (1972 年 10 月)

サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究

衛生微生物部

1) サル, ウサギ, モルモットおよび腸管内のシクロヘキシルアミン転換菌について

生体内におけるサイクラミン酸ナトリウム (CHS-Na) のシクロヘキシルアミン (CHA) への転換には腸管内微生物と肝の二通りが考えられていた.

第 1 報では腸内細菌説を裏付ける動物実験として, サル, ウサギ, モルモット, ラットを用い, いろいろな角度から実験を試みた. サル, ラットの腸管に常在し, ウサギ, モルモットの腸管には常在していないが動物蛋白を多く含む飼料を給餌し, 腸内容物をかえることによって定着可能なある種の菌が CHA 転換菌であることをつきとめた.

(衛生試報 1973 年 91 投稿中)

2) サル, ウサギ, モルモットおよびラット肝における CHS-Na の CHA 転換について

第 2 報もやはり腸内細菌説を裏付けるため, 第 1 報に用いた動物の肝を無菌的に摘出. 肝ホモジネートを作り, *in vitro* で肝における CHA 転換酵素の存在の有無を検討した結果, 肝において CHA 転換はほとんどおこなわれないことをつきとめた.

(衛生試報, 90, 43 (1972))

第 1 報, 第 2 報の結果から CHS-Na の CHA 転換の場は, 主に腸管内の微生物によるものと断定して目下転換菌の分離, 同定を日ざして実験中である.

現在までに CHA 転換菌分離用至適培地, 培養条件, 培地の pH, CHS-Na の至適濃度について検討が終り, 目下これらの諸条件下で抗生物質による CHA 転換菌のスクリーニングと上述した動物に CHS-Na を投与したときの腸内フローラの変動について検討中である.

(昭和 48 年 11 月食品衛生学会講演予定)

食用色素 104 号 (Phloxine) の一般薬理学的研究

薬理部

食用赤色 104 号 (phloxine) の呼吸, 循環器系お

よび摘出平滑筋に及ぼす影響について、ウサギ、モルモットあるいはラットを用いて検索した。

1) 呼吸、頸動脈血圧、心搏数、頸動脈血流量および心電図に及ぼす影響 (ウサギ)

実験は日本光電製 ポリグラフを用いて行なった。phloxine 1 mg/kg の静注では呼吸、血圧、心搏数、血流量、心電図ともに変化を示さなかったが、5 mg/kg では一過性の血圧下降が見られ、その量を 10, 20, 40 mg/kg と増すに従って血圧下降度は大きくなり、40 mg/kg 静注の場合、個体差はあるが血圧下降度は約 50 mmHg で、最低血圧を示すに至るまでの経過時間は大体 20~30 秒、ついで血圧は回復に転じ 1~2 分でほぼ投与前のレベルとなって以後特に変化は見られなかった。

Phloxine による血圧下降時、心搏数は血圧の推移にはほぼ平行して減少し、血流量は逆に一過性の流量増加を示した。呼吸は 5~40 mg/kg でもほとんど変化を示さなかった。心電図では波形にはほとんど変化がみられなかったが血圧下降の推移に平行した一過性の R-R 遅延が観察された。

Phloxine の血圧下降作用にタキフィラキシスの発現は認められず、またこの降圧反応は atropine, DCI あるいは hexamethonium の 2 mg/kg いずれの前処置によってもほとんど影響されなかった。さらに phloxine 20 mg/kg の前投与は adrenaline 3 μ g/kg, ACh 5 μ g/kg あるいは histamine 20 μ g/kg の各々の血圧反応に対して増強も抑制も示さなかった。

なお、ラットでもウサギの場合と同様 phloxine 静注により一過性の血圧下降が観察されたが、phloxine 0.25 g/kg および 0.5 g/kg 量をウサギに経口投与した場合、静注時とは異なり、phloxine によると思われる血圧下降は観察されなかった。

2) 摘出耳介血管に及ぼす影響 (ウサギ)

Krawkow-Pissemski 法に従って血管灌流実験を行なった。phloxine 0.05, 0.1, 0.3 mg の適用は流出滴数に変化を与えなかった。一方、adrenaline 0.2 μ g は著明な流出滴数の減少を示すが、phloxine について直ちに adrenaline 0.2 μ g を適用した場合、phloxine 0.1~0.4 mg 量で adrenaline による滴数減少反応を抑制する成績が得られた。

3) 摘出腸管に及ぼす影響 (モルモット、ラット)

回腸片を用い Magnus 法に従って実験を行なった。Phloxine を単独適用した場合、モルモット標本では $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-3}$ g/ml は腸管運動に変化を与えなかった。ラット標本でも 1×10^{-7} g/ml, 1×10^{-6} g/ml は無影響であったが、 1×10^{-5} g/ml でやや自動運動を

抑え、 1×10^{-4} g/ml では著明な弛緩作用を示した。

Phloxine について ACh を適用した場合、両動物からの標本とも ACh 5×10^{-8} g/ml による収縮に対して phloxine $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-5}$ g/ml は無影響であったが、 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3}$ g/ml は収縮抑制作用を示し (ID₅₀ 値、モルモット標本、 5.8×10^{-4} g/ml, ラット標本、 4.7×10^{-4} g/ml), その抑制作用強度は atropine の約 1/50000 (モルモット標本) と 1/60000 (ラット標本) および papaverine の約 1/70 (モルモット標本) と 1/50 (ラット標本) であった。

Histamine 1×10^{-7} g/ml による収縮に対して、phloxine $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-4}$ g/ml の前適用は無影響であったが、 1×10^{-3} g/ml では平均 16.5% histamine による収縮を増強した。そこで cumulative 法により histamine 用量反応曲線に対する phloxine 1×10^{-3} g/ml の影響を調べたところ、histamine の低濃度による収縮に対してこれを増強したが、高濃度による収縮に対しては逆に抑制を示し、その抑制作用強度は histamine の 100% 収縮値に対する抑制率で比較するとき、papaverine 3×10^{-6} g/ml よりかなり弱いものであった。

BaCl₂ 2×10^{-4} g/ml による収縮に対して phloxine $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-3}$ g/ml は両動物標本とも無影響であった。

食品中のニトロソアミンの研究

食品添加物部

食品添加物として使用されている亜硝酸ナトリウムは、食肉製品、魚肉製品などの発色剤として効果を示すのみならず、保存料としての効果もある。このため種々の食品に発色剤、保存料として古くから利用されている。しかし添加された亜硝酸塩が食品中の第二級アミンなどと反応して発ガン性のあるニトロソアミンを生成する可能性があるため、つぎの各項目について実験を行ない、一部はおおむねの結果が得られた。

1) in vitro および in vivo におけるジメチルニトロソアミン (DMNA) の生成

各種 pH の緩衝液中で、ジメチルアミン (DMA) と NaNO₂ とから DMNA の生成を測定した。pH 3.3~3.4 において最も DMNA の生成が著るしいことを認めたが、収率は理論値の 10.57% にすぎない (37°, 3 時間)。体重 2~3 kg のウサギに DMA と NaNO₂ を経口投与し、30 分後に胃内容物について DMNA の定量を行なった結果、最高投与量において

5.0 mg の DMNA を生成することを認めた。この結果は、ヒトが若し多量の DMA と NaNO_2 を同時に摂取した場合に、胃中で DMNA を生成する可能性のあることを示唆している。

2) 食品中の第二級アミンの定量法の検討

宇野法はそのままでは食品に適用できないので、種々の条件で検討し満足し得る方法を確立した。カン詰食品に第二級アミンを添加した場合の回収率は、DMA 98.6%、ジニチルアミン (DEA) 100.0%、ジフェニルアミン 16.7% であり、DMA、DEA を定量する場合には、満足し得る結果が得られる。

3) 食品中の第二級アミンの定量

宇野改良法を用いて各種食品に含まれる第二級アミンの定量を行なった。一般に海産魚類には比較的多量の第二級アミンが含まれており、特にこれをローストすれば飛躍的に増加するものが多い。含有されている第二級アミンのほとんどは DMA である。その他、各種カン詰食品、塩干魚類、魚介製品、食肉製品、各種農産物などについて分析を行なった。ローストした場合に DMA が増加する原因としては、魚肉中のトリメチルアミンオキシドの熱分解によるものが主因と考えられる。

4) 食品中のニトロソアミンの定量

NaNO_2 が添加されている食品約 200 検体についてニトロソアミンの分析を行なった結果、魚肉を使用しているプレスハム、ハンバーグステーキ、スジコの一部に微量のニトロソアミンが検出された。前二者には DMNA、スジコには DMNA とジエチルニトロソアミンが認められ、前二者での含量は 15~25 ppb、スジコで 5~10 ppb である。

5) 食品中の亜硝酸塩の定量

AOAC 法を若干改良し、約 150 種類の食品について亜硝酸塩の定量を行なった。野菜類には特に著量を含むものは認められなかったが、保存中に十数倍に増加する例が認められた。またつけもの類の中には多量の亜硝酸塩を含むものが認められた。

6) NaNO_2 と DMA のウサギに対する長期投与実験

胃の pH がヒトの胃の pH と近似しているウサギに対し、 NaNO_2 と DMA とを飲料水に混じて一年間経口投与した。投与量は、日本人が通常の食事を通じて摂取すると推定される量の 5~50 倍である。一年間の投与によっては、肝その他主要臓器に対する障害は肉眼的、組織学的に認められず、腫瘍の発生も認められなかった。

発表報文

- 1) 酒井, 谷村: 食衛誌, 12, 170 (1971)
- 2) 伊藤, 谷村: 食衛誌, 12, 177 (1971)
- 3) 伊藤, 作田, 横田, 鮎川, 谷村: 食衛誌, 12, 185 (1971)
- 4) 河村, 堺, 宮沢, 和田, 伊藤, 谷村: 食衛誌, 12, 192 (1971)
- 5) 河村, 堺, 宮沢, 和田, 伊藤, 谷村: 食衛誌, 12, 394 (1971)
- 6) 伊藤, 作田, 高田, 谷村: 食衛誌, 12, 399 (1971)
- 7) 伊藤, 作田, 高田, 谷村: 食衛誌, 12, 404 (1971)
- 8) 酒井, 谷村: 食衛誌, 12, 485 (1971)
- 9) 原田, 中村, 谷村: 食衛誌, 13, 36 (1972)
- 10) 鮎川, 酒井, 谷村: 食衛誌, 14, 100 (1973)
- 11) 鮎川, , 酒井, 谷村: 食衛誌, (投稿中)

食品中の残留農業分析に関する研究 玉ねぎ中の残留有機塩素剤の分析法

食 品 部

現在までに 29 品目の食品に対する種々の農薬の残留基準が設定されているが、比較的頻繁にわれわれの食卓に上る玉ねぎについては試験法設定の困難さもあって未だ何ら規制されていない。

すなわち、残留有機塩素剤の試験には電子捕獲型検出器 (GCD) 付きガスクロマトグラフが汎用されているが、玉ねぎ中にはその特有な臭味成分である methyl propyl disulfide, allyl propyl disulfide など含硫黄化合物が約 50 種以上存在し、これが玉ねぎの ECD ガスクロマトグラフィーによる残留分析法の確立に大きな障害となっている。

玉ねぎ中の臭味成分を還元的に除去しようとする試みがなされているが、この場合、還元的に脱塩素されるため、有機塩素剤の分析法は未だ示されていない。

そこで玉ねぎ中の残留有機塩素剤の試験法について酸化処理することにより検討を加えた。

酸化剤として酢酸酸性過マンガン酸カリウムを用い、種々の濃度における各種有機塩素剤の安定性を検討した結果、アルドリンおよびヘプタクロルは最も不安定であり、次いで *pp'*-DDD および *pp'*-DDE であった。しかしながら適当な酸化条件を設定するならば、有機塩素剤の分析は可能であることが示唆されたので、本操作を応用した玉ねぎ中の有機塩素剤試験法を詳細に検討した。

過マンガン酸カリウム量を少なくするならば、玉ねぎ中の含硫黄化合物の除去が不完全で、有機塩素剤の分析は不可能であり、量が多過ぎると有機塩素剤の回収率が減少する傾向が認められた。われわれが検討した条件のうち、最もよいと考えられる過マンガン酸カリウム量 0.256 mmole において、玉ねぎにおける各種有機塩素剤の添加回収実験を行なった結果、アルドリロンおよびヘプタクロルには共に全く回収されず、*ppp*-DDD および *ppp*-DDE は共に約 55%，他の有機塩素剤は 77% から 97% の範囲の回収率が得られた。

食品中のリン塩酸の定量法

大阪支所 食品部

リン酸塩、縮合リン酸塩が保存、品質改良等の目的で、食品に広く添加されているが、リン酸あるいはリン酸塩の過剰摂取は人の健康にとり好ましいことではない。

今回は食品中のリン酸塩の定量法を開発し、本法を用いて種々の食品への添加状況の調査を行なった。

ピロ、トリリン酸塩の標準物質は市販品を、またテトラ以上のポリリン酸塩はオルトリン酸塩を加熱縮合させて得た強リン酸塩からイオン交換クロマトグラフ法によりそれぞれを分離精製し、電位差滴定法により平均鎖長を求めた。

食品中のリン酸塩の定性法として TLC による分離を試みた。ホモジナイズした試料の水抽出液を検液とし、吸着剤アビセル SF、展開溶媒、ピリジン・アセトン溶液とトリクロル酢酸の混合溶媒を使用するとリ

ン酸塩の分離は良好であった。本法により市販食品についてリン酸塩の定性をおこなったところ、ハム、ソーセージ、清涼飲料水の一部にポリリン酸が、また他の大部分の食品にはオルトリン酸塩に相当するスポットのみが検出された。

食品にポリリン酸塩を添加しても、加工、保存中に低次のリン酸塩に分解することもあり得るので、リン酸塩の定量法としては、オルトリン酸として定量すればよいと思われる。このため、従来比色法よりも、簡便で正確な原子吸光法による定量法を検討した。

すなわち、試料を硝酸と過塩素酸で灰化してリン酸化合物をすべてオルトリン酸に変え、過塩素酸酸性でモリブデン酸アンモニウムとリン酸の錯体を生成させて有機溶媒に転溶し、そのモリブデン量を原子吸光法で測定することにより、間接的に試料中のリン酸を定量することができた。なお測定条件はモリブデンを光源とし、313.3 nm、亜酸化窒素・アセチレン炎、高温バーナーを使用した。ヒ素による妨害は約 50 倍量でもほとんど認められず、リン酸塩の添加回収率も良好な結果を得た。

本法を用いて市販食品中のリン酸含量を測定し、さらに添加物としてのリン酸量を知るため原料中の天然由来のリン酸塩を測定した結果、両者の間には顕著な差は認められなかった。

またこの定量法では、天然由来のリン酸化合物と添加されたリン酸塩との分別ができないため、大部分の食品に関しては正確なリン酸塩の添加量は求められないが、天然物の混入がない清涼飲料水等では、上記の方法により定性、定量が可能である。

Synthesis of D-glycero-D-galacto-Heptitol (Perseitol), L-glycero-D-galacto-Heptitol and an Allenic Sugar Derivatives, from Acetylenic Precursors

Roger HEMS*, Derek HORTON* and Masahiro NAKADATE: *Carbohydrate Res.*, 25, 205 (1972)

Ethynylation of 1,2:3,4-di-O-isopropylidene- α -D-galacto-hexodialdo-1,5-pyranose (1) gave, in 73% yield, a 3:2 mixture of 7,8-dideoxy-1,2:3,4-di-O-isopropylidene-D-glycero- α -D-galacto-oct-7-ynopyranose (2) and its L-glycero 6-epimer (6), both isolated crystalline and further characterized as the corresponding crystalline 6-p-toluene-sulfonates (3 and 7) and 6-acetates (4 and 8). Reduction of the acetylenes 2 and 6 with lithium aluminum hydride gave the corresponding, crystalline 7-alkenes (5 and 9) in 75-80% yield; the 6-methanesulfonate (10) of 9 was also prepared. A minor product from the reaction of 2 or 6 with lithium aluminum hydride was isolated crystalline and characterized as the allenic sugar derivative 11 by n.m.r. and mass spectrometry, by reduction to the 6,7,8-trideoxyoctose derivative 16, and by ozonolysis to give the aldehyde 1. Ozonolysis of the alkene 5 followed by borohydride reduction gave the 1,2:3,4-diisopropylidene acetal (12) of D-glycero- α -D-galacto-heptopyranose, which was deacetonated, and the product reduced with borohydride to give crystalline D-glycero-D-galacto-heptitol (perseitol, 13) in 62% yield from 5. Similar degradation of the L-glycero alkene 9 gave the L-glycero-D-galacto-heptose derivative 14 and, subsequently, the crystalline L-glycero-D-galacto-heptitol (15) in 55% yield from 9; these degradative reactions served to establish the configurations assigned to the original acetylenes 2 and 6 and to the related intermediates.

* Department of Chemistry, The Ohio State University, (U.S.A.)

Electron Spin Resonance Study on the Free Radical Production from N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine

Chikayoshi NAGATA*, Masahiro NAKADATE, Yoshikazu IOKI* and Akira IMAMURA*: *Gann*, 63, 471 (1972)

By means of the electron spin resonance method, N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) was found to be converted into free radicals on stirring or by photoirradiation. Production by the former method depended largely on the values of pH, the optimum values of which lie between pH 3 and 6. In photoirradiation, wavelengths longer than 340 nm were effective, showing that the genesis of the free radical is correlated with n- π^* transition at 400 nm. N-Ethyl-, N-propyl-, and N-butyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidines and N-methyl-N-nitrosourea also gave their free radicals by photoirradiation and their ESR signals were very similar to that of MNNG. On the other hand, no characteristic ESR signal was observed by the photoirradiation of N-methyl-N'-nitroguanidine. The significances of the free radical production in connection with the chemical reactivity and biological activities of MNNG were discussed.

* National Cancer Center Research Institute

Pyridazine 1,2-Dioxide 類の研究 (第2報) 3,6-Dimethylpyridazine 1,2-Dioxide の求電子反応
鈴木郁生, 末吉祥子: 薬誌, 93, 59 (1973)

新しく合成した pyridazine 1,2-dioxide 類の化学的な性質を検討するために, 3,6-dimethylpyridazine 1,2-dioxide を用いて求電子反応を試みた。硫酸-発煙硝酸によるニトロ化反応では 4-nitro-3,6-dimethylpyridazine 1,2-dioxide および脱オキシ体を生じ, その生成比は反応温度により異なる。又 benzoyl nitrate によるニトロ化においても同一の 4-ニトロ化合物を生じる。その他, ブロム化, スルホン化, マンニヒ反応は起こらなかった。

sodium methoxide の存在下で benzaldehyde と縮合させると 3,6-distyrylpyridazine 1,2-dioxide が得られる。

Studies on Fused Hydrazines. III. The Alkaline Decomposition of 2,3,5,10-Tetrahydro-1H-

pyrazolo[1,2-*b*]phthalazine Methiodide and Related Compounds.

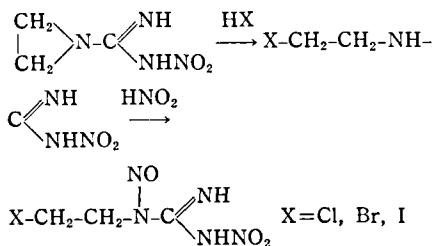
Akitada NAKAMURA and Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1445 (1972)

The alkaline decomposition of quaternary fused hydrazines containing 2,3,5,10-tetrahydro-1H-pyrazolo[1,2-*b*]phthalazine methiodide (III) and 1,2,3,4,6,11-hexahydropyridazo[1,2-*b*]phthalazine methiodide (VI) was examined. While compound VI having 6/6 ring system gave a Hofmann-type elimination product, 2-methyl-1,2,3,4,5,6-hexahydrobenzo[*c*][1,6]diazacyclodecine (XII), compound III having 6/5 ring system gave a rearranged quaternary salt, 5-methyl-1,2,3,4,6,10-hexahydropyrimido[2,1-*a*]isoindolium iodide (X) together with an elimination product, 6-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-3H-2,6-benzodiazonine (VII).

A Convenient Synthesis of 1-(2-Halogenoethyl)-3-nitro-1-nitrosoguanidines

Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 2497 (1972)

1-(2-Halogenoethyl)-3-nitro-1-nitrosoguanidines were synthesized by the following process in good yields. N-(2-Halogenoethyl)-N-nitrosourethans were analogously synthesized in good yields.



Mechanism of the Intestinal Absorption of Drugs from Oil in Water Emulsions. III. Absorption and Biotransformation of Methyl Orange

K. KAKEMI*, H. SEZAKI*, C. NAGAI and H. OGATA: *Chem. Pharm. Bull.*, (Tokyo), 20, 1053 (1972)

Two possible mechanisms of methyl orange transport from the large intestinal lumen are proposed; one, passive transport, and the other, active-like process having enzymatic reduction of

methyl orange on the mucosal side of the membrane. Polysorbate 80 inhibited only the latter at its concentration close to the critical micellar one. Since the concentration of the surfactant is so low, influence of its interaction with methyl orange seems to be negligible and inhibition by Polysorbate 80 may better be related to a direct or indirect action of the surface-active agent molecules to the site of methyl orange reduction.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

ガスクロマトグラフィーによる製剤の定量分析 (第2報) β -Hydroxybutylic Acid-*p*-phenetidine, エトキシベンズアミドおよびカフェイン配合剤について

井上哲男, 鯉淵昌信: *衛生化学*, 19, 12 (1973)

β -hydroxybutylic acid-*p*-phenetidine (B) 配合剤の簡易定量法を確立した。1.3% Epon resin の 2 m カラムを用い 165° で行なうと B は保持時間も長く、一部分解する。B をヘキサメチルジシラザンとトリメチルクロルシラン混液で TMS 化することにより、それらの問題を解決出来た。エトキシベンズアミドは TMS 化剤が濃いと、一部反応するため溶媒で希釈することによって試薬による影響をとり除くことが出来、B, エトキシベンズアミドおよびカフェインを迅速に分析し得ることが出来た。

ガスクロマトグラフィーによる製剤の定量分析 (第3報) アスピリン, フェナセチンおよびカフェイン配合剤について

井上哲男, 鯉淵昌信: *衛生化学*, 19, 18 (1973)

アスピリンをヘキサメチルジシラザンとトリメチルクロルシランの混液でトリメチルシリル化すると、他の配合剤、たとえばフェナセチンおよびカフェインとの保持時間も適当になり、恒温分析が可能になるのでトリメチルシリル化条件を検討し、定量法を確立した。液相は SE-52 または QF-1 がよく、サリチル酸のトリメチルシリル体とも分離できるので、APC 製剤の定量は簡略化された。

混合製剤の分析に関する研究 (第23報) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンによる総合感冒剤中のジフェンヒドラミンの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 木船紘彦: *衛生化学*, 18,

374 (1972)

ジフェンヒドラミン (DH) を重クロム酸カリウム・硫酸溶液で酸化してベンゾフェノンとなし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNP) でヒドラゾンを生じさせ、比色定量する方法を確立した。従来 DH の定量には色素法が用いられていたが、この反応は塩基性物質に対する反応で特異性がないが、本法は特異性のある反応であるため混合製剤の定量には有効な方法である。

DH の重クロム酸酸化による成積体を IR, TLC など検討した結果ベンゾフェノンであることが明らかとなった。

混合製剤の分析に関する研究 (第 24 報) ニトロ化法による総合感冒剤中の phenacetine および Bucetine の比色定量

井上哲男, 立沢政義, 羅美頭 : 衛生化学, 18, 381 (1972)

ニトロ化法によるフェナセチン (Ph) およびブセチン (Bu) の比色定量法を確立した。

Ph および Bu を硝酸-氷酢酸-0.1% 亜硝酸ナトリウム (30:20:0.1) でニトロ化し、成積体をクロロホルム抽出し、392 m μ または 390 m μ で吸光度を測定し、定量する。

従来方法は塩酸分解後、ジアゾカップリング法により比色定量を行っていたが、操作がはん雑で長時間を要する欠点があった。本法は操作も簡易で短時間で定量出来る利点がある。

Ph および Bu のニトロ化体につき IR, NMR および TLC で検討した結果、本反応においてはアセトアミノ基は脱離することなくニトロ化されることが明らかとなった。

混合製剤の分析に関する研究 (第 25 報) Pentacyanoammineferroate による混合製剤中の塩酸ナフアゾリンの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 羅美頭 : 薬剂学, 33, 25 (1973)

ペンタシアノアンミンフェロエート (PAF) による塩酸ナフアゾリン (NP) の比色定量法を確立した。

エタノール溶媒中で NP に PAF を反応させ、540 m μ で吸光度を測定し、比色定量する。

従来 NP の定量は色素法が用いられていたが、混合製剤の場合利用出来ないことが多い。

本法は市販の点眼剤、点鼻剤に配合されている薬剤はほとんど妨害とならない。

NP と PAF の結合比を連続変化法およびモル比法で検討した結果、1:1 の結合であることが明らかとなった。また IR で検討した結果 PAF の鉄は NP の NH 部位で配位子置換することが明らかとなった。

ガスクロマトグラフィーによる製剤の定量分析 (第 4 報) アスピリンアルミニウム配合剤について

井上哲男, 鯉淵昌信, 原真智子 : 衛生化学, 19, 23 (1973)

アセチルサリチル酸アルミニウムを配合した処方の方針法を検討した。フェナセチンおよびカフェインを配合した処方では、フッ化ナトリウムで分解した溶液から、アスピリン、フェナセチンおよびカフェインをクロロホルムで抽出し、溶媒を留去する。一方、アセトアミノフェンを配合した場合は、一旦、クロロホルム、アセトン混液で、アセトアミノフェンおよびカフェイン等を抽出したのち、残留物をフッ化ナトリウムで分解し、クロロホルムでアスピリンを抽出、前の抽出液と合わせ、溶媒を留去する。TMS 化の条件は前報に準じた。また、アセトアミノフェンの TMS 化条件についても検討した。

混合製剤の分析に関する研究 (第 22 報) ニトロ化法によるグアヤコールスルホン酸カリウムの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 渡辺啓子 : 医薬品研究, 3, 408 (1972)

ニトロ化法による混合製剤中のグアヤコールスルホン酸カリウム (PGS) の比色定量法を確立した。PGS の定量法として従来は、インドフェノール反応を用いていたが、市販の製品には 4 スルホン酸 (4S) に一部 5 スルホン酸 (5S) が混合しているためこの方法では定量値のバラツキを生じた。ニトロ化法においては生成したニトロ化体の吸光度の差がないため 5S 混合においても充分定量が可能である。混合製剤の場合アスピリン、サリチルイミド、アセトアミノフェン、ピラソロン系薬剤、ブセチンおよびフェナセチンなどは妨害となるが、強塩基性イオン交換樹脂に PGS のみ吸着させ 0.1 N 塩酸、エタノール溶液で洗浄後、1 N 塩酸、10% 塩化ナトリウム混液 (1:1) で PGS を溶出すればニトロ化法で定量可能となる。

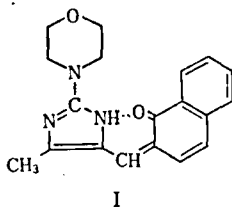
4S および 5S のニトロ化体について IR, NMR により構造の検討を行なった結果いずれもスルホン基は脱離することなく、4S は 6 位が、5S は 4 位がニトロ化されることが明らかとなった。

Voges-Proskauer 反応に関する研究 (第4報) 1, 1-Dimethylguanidine, 1, 1-Pentamethyleneguanidine および Morpholinoamidine による Voges-Proskauer 反応呈色色素の構造決定 (色素 A の構造について)

坂口武一*, 木嶋敬二, 田辺信三*, 井上保*, 小屋原伊一郎*: 薬誌, 92, 1195 (1972)

Voges-Proskauer 呈色反応において生成する4種の色素のうち、色素 A の単離とその構造について検討した。すなわち、呈色液を中和して得られる粗色素はアルミナおよびシリカゲルクロマトグラフィーによって色素 A を黒紫色柱状晶として単離した。また構造については得られた結晶の NMR, Mass および IR スペクトルなどから検討した。

guanidino 化合物として morpholinoamidine を用いた場合は、NMR スペクトル (δ ppm) では 2.5 (3H, s, =C-CH₃), 3.82 (8H, s, morpholin ring-H), 6.70 (1H, s, =CH-), 7.08 (2H, s, C_{3,4}-H), 7.5 (3H, m, aromatic-H, 5, 6, 7 位), 8.5 (1H, d-d, J_{7,8}=10 cps, aromatic-H, 8 位), 16.3 (1H, b, N-H)。Mass スペクトルでは M⁺; m/e 321, 精密質量測定値 321.150, 計算値 321.147 を得た。この値と元素分析値から分子式を C₁₅H₁₅O₂N₃ と決定した。また主なフラグメントイオンについて精密質量測定を行ない、そのフラグメンテーションについて検討した。また IR スペクトル (cm⁻¹) から 1630 (C=O), 3060 (aromatic-H), 1600, 1500 (aromatic ring) を認める。以上のことなどから色素 A の構造を 2-(2-morpholino-4-methyl-1H-5-imidazolylmethylidene)-1, 2-dihydro-1-oxonaphthalene (I) と決定した。



* 千葉大学薬学部

トランスフェルラ酸-2-¹⁴C の生体内分布と排泄
 浦久保五郎, 城戸靖雅, 池淵秀治: 原子力平和利用研究成果報告書, 12, 244 (1972)

t-フェルラ酸-2-¹⁴C をラットに投与し、各臓器の経時的親和性、呼気、尿、糞への排泄率および尿中のエーテル分画について検討した。標識フェルラ酸をラッ

トに投与すると、1) 投与後 24 時間では投与量の 6.3% が呼気に、糞へ 1.8% および尿へは 78% がそれぞれ排泄される。2) 体内分布は投与後 6 時間に最高値を示した耳下腺および副腎に高い放射能を認めた。次に骨ズイおよび顎下腺にも高い放射能分布を示した。3) 尿中からは非抱合体 73.1% と抱合体 12.3% を認めた。

**放射性医薬品の品質および試験法に関する研究 I・
 一クロム酸ナトリウム (⁵¹Cr) の比放射能測定法について**

浦久保五郎, 池淵秀治: 原子力平和利用研究成果報告書, 12, 239 (1972)

クロム酸ナトリウム (⁵¹Cr) は循環血量などの測定のために、注射前に ⁵¹Cr 標識赤血球を作るために用いるもので、比放射能が高い。したがってクロム酸ナトリウム (⁵¹Cr) 注射液中のクロムは微量であるため高感度定量法が必要である。従来のジフェニルカルバジド法を再検討した結果、注射液に発色試液 0.04%, 硫酸 1.2% になるように加え発色させて、15~25 分後 550 m μ で比色定量する条件を設定した。

放射性医薬品の純度試験に関する研究

浦久保五郎, 城戸靖雅, 永松国助: 原子力平和利用研究成果報告書, 12, 235 (1972)

クエン酸鉄アンモニウム (⁵⁹Fe) およびクエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) について、放射性医薬品基準の純度試験法を確立する目的で、クエン酸鉄アンモニウム、塩化第二鉄、およびクエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) を用いてペーパークロマトグラフィーの至適展開条件を検討した。

その結果、Rf 値、展開時間およびスポットのまともりからいずれの試料に対しても、希アンモニア水 (1→100)/アセトン/水 (2/3/4) および M/10 クエン酸ナトリウム/アセトン (1/1) の混合溶媒を用いて展開し、好結果を得た。

有害金属の食品中許容濃度の算出—Zn を例として (総説)

浦久保五郎: 衛生化学, 19, 1 (1973)

食品中有害金属の許容濃度を算出するために次の式を誘導した。

$$\text{許容濃度 (ppm)} = \frac{Qp \cdot c}{1.44 \cdot Tb \cdot f \cdot w}$$

Qp: 衛生上許容し得る体内最大蓄積量

c: 当該金属を体内にとり入れることについて、当該食品の寄与の大きさの全食品の寄与に対する割合 (小数)

Tb: 当該金属の生物学的半減期 (日)

f: 当該金属が経口導入されたとき、消化管を通じて血中に入る割合 (小数)

W: 当該食品の1日平均摂取量 (kg)

文献でみられるデータを用い、Zn を例にとって上式から許容濃度の試算を行なった。その結果飲料水中の Zn の許容濃度は 0.8 ppm、缶、びん入りジュース類中の Zn の許容濃度は 3 ppm という値を得た。

これらの値を各国で定められている許容濃度の値や実際の分析値と比較すると若干きびしい値のように思われた。

Chinoform-¹⁴C の代謝 (第1報)

浦久保五郎, 城戸雅雄, 長谷川明, 池淵秀治, 永松国助: スモン調査研究協議会研究報告書, No. 9, キノホルム部会研究報告, 31 (昭 46)

SMON 症状の発現に因果関係のあるキノホルムについて標識キノホルムを合成し、ラットを用いた尿、糞排泄率および尿代謝産物について1回投与群と連続投与群間の差異を検討した。合成法は 2-amino-4-chlorophenol と glycerol-1-¹⁴C による Skraup 法により、5-chloro-8-hydroxyquinoline-2-¹⁴C (yield 42.8%) を合成し、さらにヨウ素化して、Chinoform-¹⁴C (2.49 μ Ci/mg) を合成した。

代謝実験はウィスター系ラットを用い、1回投与群と連続投与群について行ない、糞、尿中への排泄率と尿代謝産物について検討した。尿の全放射能および経日排泄には各群いずれも著明な差は認められず、投与後5日間で投与量の約 18~29% が尿中へ排泄され、そのうち 17~30% が非抱合体で排泄された。

ラット肝臓にとりこまれた有害金属セレンの化学形について

浦久保五郎, 長谷川 明: 原子力平和利用研究成果報告書, 12, 250 (1972)

⁷⁵Se 標識亜セレン酸ナトリウムを投与したラット肝臓を用いて、肝臓内に沈着したセレンの化学形、特にセレノメチオニン、セレノシスチンの生合成について検討した。

⁷⁵Se-亜セレン酸ナトリウムをラットに皮下注射し、肝のホモゲネートを蒸留水で透折し、透折したものをプロナーゼで酵素的に分離し、肝蛋白加水分解物試料

とした。この試料について、セレンがどのようなアミノ酸と結合しているか、二次元ペーパークロマトグラフにより確認した結果、肝臓中のセレンは、10日間の透折で約 80~90% が透折性の低分子化合物であることがわかった。また酵素分解後の試料の約 20% が無機性であり、またクロマトグラフにより、S を含むアミノ酸と結合していることが確認された。

カドミウムの連続投与による体内残留と毒性発現機構に関する研究 (その2) —^{115m}Cd の体内分布に及ぼす塩化カドミウムの連続投与による影響—

浦久保五郎, 長谷川 明, 大森義仁, 高仲 正, 小野田欽一: 原子力平和利用研究成果報告書, 12, 247 (1972)

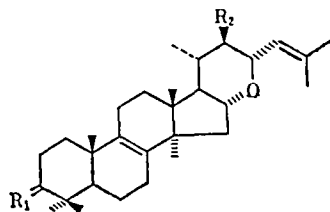
塩化カドミウムの3用量について、連続経口投与してその毒性を調べ、さらに連続投与したラットについて ^{115m}Cd の分布の変化を検討した。

塩化カドミウムを20日間連続経口投与すると 1mg/kg/day で体重増加抑制、死亡率等においてやや毒性を示し、投与量を増すと毒性も増加した。また、消化管の拡張、弛緩がみられ運動性の低下が考えられた。さらに、21日目に ^{115m}Cd を投与した結果から極く一部吸収されたものについては肝、骨への分布は対照群に比べて低く、連続投与により分布の状態が変化すると考えられる。なお、連続投与により、副腎、精のうの重量が変化したことより、内分泌系に何らかの影響を与えている可能性も推測される。

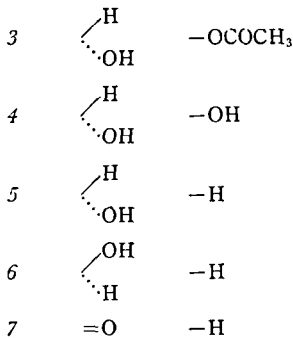
Triterpenoids of *Echinodontium tsugicola*

Akiko KANEMATSU and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1993 (1972)

Seven triterpenoids of lanostane group were isolated from the higher fungus and the structures (1-7) were elucidated by physical data and correlation reactions.



- 1 R₁: =O R₂: -OCOCH₃
2 =O -OH



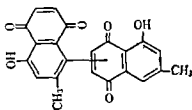
Naphthoquinone Derivatives from the Ebenaceae.

IV. Naphthoquinone Derivatives from *Diospyros kaki* and *D. kaki* var. *sylvestris*.

Michiko TEZUKA, Masanori KUROYANAGI, Kunitoshi YOSHIHIRA, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 2029 (1972)

From the roots of *Diospyros kaki* 7-methyljugline (1), isodiospyrin (2), mamegakinone (3), plumbagin, diospyrin, a new 7-methyljuglone dimer (4), named neodiospyrin, were isolated besides known triterpenoids and other uncharacterized compounds. The structure 4 was elucidated. Formation of the methoxy derivatives from 7-methyljuglone in the course of extraction with methanol was examined.

From the roots and woods of *D. kaki* var. *sylvestris* 1, 2, 3, shinanolone, the binaphthyl-1,1'-quinone were isolated besides triterpenoids and the uncharacterized compounds.



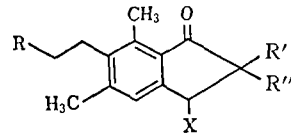
4

Pterosin J, K, and L and Six Acylated Pterosins from Bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*.

Masamichi FUKUOKA, Masanori KUROYANAGI, Michiko TŌYAMA (née Tezuka), Kunitoshi YOSHIHIRA, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 2282 (1972)

From the fern, known to contain carcinogenic substance(s), nine indanone derivatives (1-9) were isolated and the structures were elucidated by the

physical determinations and the correlation reactions.



| | R' | R'' | X |
|---|-----------------|--------------------|----|
| Pterosin J (HP-2b) (1) Cl | CH ₃ | H | OH |
| Pterosin K (HP-2a) (2) Cl | CH ₃ | CH ₂ OH | H |
| Pterosin L (Ac-5) (3) OH | CH ₃ | CH ₂ OH | OH |
| Palmitylpterostin A (4) OCOC ₁₅ H ₃₁ | CH ₃ | CH ₂ OH | H |
| Isocrotonylpterostin B (5) OCOCH=CHCH ₃ | CH ₃ | H | H |
| Palmitylpterostin B (6) OCOC ₁₅ H ₃₁ | CH ₃ | H | H |
| Benzoylpterostin B (7) OCOC ₆ H ₅ | CH ₃ | H | H |
| Acetylpterostin C (8) OCOCH ₃ | CH ₃ | H | OH |
| Palmitylpterostin C (9) OCOC ₁₅ H ₃₁ | CH ₃ | H | OH |

Tetrahydroauroglaucin from *Penicillium charlesii*.

Kunitoshi YOSHIHIRA, Chikako TAKAHASHI, Setsuko SEKITA (née SAKAKI), and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 2727 (1972)

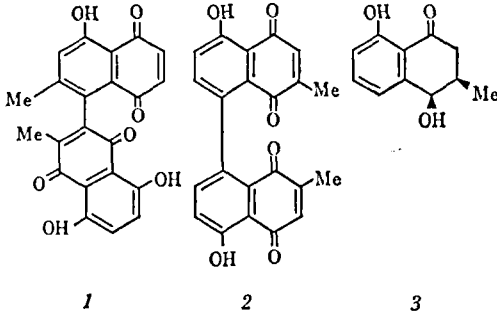
From the mold phytion, flavoglaucin and a new phenolic compound were isolated and the latter was shown to be a tetrahydro derivative of auroglaucin.

New Naphthoquinones from *Diospyros*.

Michiko TEZUKA, Chikako TAKAHASHI, Masanori KUROYANAGI, Motoyoshi SATAKE, Kunitoshi YOSHIHIRA, and Shinsaku NATORI: *Phytochemistry*, 12, 175 (1973)

7-Methyljuglone, isodiospyrin, the 2,2'-binaphthyl-1,1'-quinone, and a new quinone (1), named hydroxyisodiospyrin were isolated from the roots of *D. ferrea* var. *buxifolia*. From the roots of *D. maritima* plumbagin, elliptinone, a new quinone maritinone (2), and a new tetralone isoshinano-

lone (3) were isolated. The structures of 1-3 were elucidated. The naphthoquinones of the genus *Diospyros* are briefly reviewed from chemotaxonomical and biogenetical points of view.



C-13 NMR 化学シフトの図表化—ハロゲン化合物のサブチャート*

田中誠之^{*1}, 戸田昭三^{*2}, 永田親清^{*3}, 叶多謙蔵, 斎藤 純^{*4}, 三石隆俊^{*5}, 橋本 茂^{*6}, 清水靖男^{*7}, 北沢英俊^{*8}: 分析化学, 21, 1011 (1972)

ハロゲン化合物の C-13 NMR 化学シフトの図表を作成したところ, 次のような知見が得られた. 各化合物ごとの相対的な化学シフト範囲の比較が簡単にできる. たとえば高磁場側にはアルカン類, シクロプロパン類があり, 低磁場側に向かって, アルキン類, シクロヘキサン類, さらに, アルケン類, 芳香族類, 複素芳香族類の順になっている. 各化合物において, フッ素, 塩素, 臭素およびヨウ素と置換基がかわるにしたがって, 高磁場側にシフトする傾向がはっきりとわかる. 1-ハロ- n -アルカン類の炭素数 6 以上の化合物における, α , β , γ 炭素の化学シフトが一定値に収れんし, また, α 炭素の化学シフトを比べると, いずれの置換基の場合でもハロゲン化プロパンが最低値を示した. いわゆる重原子効果で説明できないハロゲン化シクロヘキサンでの化学シフトの異常性など多くの興味ある問題を見いだした.

* C-13 NMR 化学シフトの図表化 (第5報),
*¹ 東京大学工学部, *² 東京大学農学部, *³ 芝浦工業大学, *^{4,5} 三井東圧化学(株), *⁶ ライオン油脂(株), *⁷ 旭電化(株), *⁸ 日本化薬(株)

C-13 NMR 化学シフトの図表化—芳香族, 複素芳香族化合物のサブチャート*

田中誠之^{*1}, 戸田昭三^{*2}, 永田親清^{*3}, 叶多謙蔵, 斎藤 純^{*4}, 三石隆俊^{*5}, 橋本 茂^{*6}, 清水靖男^{*7}, 北沢英俊^{*8}: 分析化学, 21, 1004 (1972)

著者らは, ¹³C 核磁気共鳴スペクトルの解析に有用な図表の作成を試みてきたが, ここでは芳香族, 複素芳香族化合物のサブチャートについて述べる. ただしベンゼンはジ置換までとし, 縮合多環式芳香族, および含窒素化合物に関しては, 基本骨格の化学シフトのみを記載した.

モノ置換ベンゼンでは, すべての環炭素の化学シフトを記載し, ジ置換ベンゼンについては, 置換基の結合した環炭素の化学シフトを, 他の置換基と関係づけて配列した. モノ置換ベンゼンの場合, 置換基の結合した環炭素の化学シフトを高磁場から低磁場側になるよう配列すると, オルト炭素は逆に高磁場シフトし, メタ, パラ炭素ではそのシフトの割合は小さい. 特に前者の場合には置換基の種類に関係なくほとんど同じ位置にある. ジ置換ベンゼンとモノ置換ベンゼンの置換基の結合した環炭素の化学シフトは, 環炭素に直接結合した原子の種類が, 炭素, 窒素および酸素原子の順に従って低磁場シフトするという共通の傾向がある. ジ置換ベンゼンの場合は化学シフトの範囲が広がる.

これらの図表, さらには既報^{1)~3)}に記載の図表を利用すれば, ベンゼン系化合物の環炭素の化学シフトの範囲の予測ができ, また置換基の種類までも推測が可能となった. その解析例も示した.

非置換芳香族, 非置換複素芳香族化合物の環炭素の化学シフトの図表化も行なった.

* C-13 NMR 化学シフトの図表化 (第4報),
*¹ 東京大学工学部, *² 東京大学農学部, *³ 芝浦工業大学, *^{4,5} 三井東圧化学(株), *⁶ ライオン油脂(株), *⁷ 旭電化(株), *⁸ 日本化薬(株)

人工弁の理化学的試験

堀部 隆, 大場琢磨: 人工臓器, 1, 219 (1972)

現在臨床的に使用されている人工心臓弁のうち, ball 弁, discoid 弁, leaflet 弁について, 構成材料の分析, 化学的溶出, 滅菌後の寸法安定性, 耐久試験後の破損, 磨耗量, 漏洩および最小開閉圧力, 表面アラサについて測定した.

(1) 人工弁の構成材料は, テフロン, ポリアセタール, ポリエステル, ポリプロピレン, ステンレス鋼, コバルトクロム合金, チタニウム合金で, 化学的溶出は極めて少なく, 安定である.

(2) 加熱滅菌処理により, テフロン製 SAM 弁, WADA 弁の変形率は 0.2% 以下である.

(3) 耐久試験装置によりポリビニルピロリドン-d-ソルビット水溶液中で 158×10^6 (5年相当)の開閉運動

を行ない、人工弁の耐久試験を行なったところ、重量減は discoid 弁の SAM 弁 (M7) 62 mg (0.56%) が最大で、leaflet 弁は 1 mg 程度で少なく、ball 弁の starr 弁は若干重量増加を示し、すべて磨耗に対する強度は充分で、また弁の開閉に要する最小圧力は discoid 弁で 0.1 kg/cm²、ball 弁、leaflet 弁は 0.01 kg/cm² で開閉機能も平滑である。ただし ball 弁の枠の cloth cover に亀裂を認めた。

(4) 人工弁の occluder の表面アラサを ball 弁は干渉式を、他の弁は触針式アラサ計を用いて測定した。WADA 弁の 10 μ, SAM 弁の 5 μ の条痕を除けば、その他の弁では 2~3 μ で、ball 弁の ball では 0.13 μ, Pyrolite Carbon coating では 0.4 μ で極めて平滑であった。

Corrosion tendencies of amalgam surfaces compared by spontaneous electric potentials

Nobuo SHIMIZU, Takao FUSAYAMA, and Takashi HORIBE: *J. Dental Research*, 50, 455 (1971)

To compare corrosion tendencies of spherical and conventional alloy amalgam surfaces that were carved, burnished, or set against matrix band. Spontaneous electric potentials were determined in an artificial saliva at various times before and after polishing.

The electric potential of the spherical amalgam was generally higher than that of the conventional amalgam from immediately after filling, it rose rapidly for the first 13 minutes and gradually dropped. The potential of the conventional amalgam was low immediately after filling and gradually rose to the level of the spherical amalgam at the end of the first day.

The potential of the burnished surfaces was generally higher than that of the carved surfaces for the first two hours, but little difference was observed between the two groups at the end of the first day. The potential after the first day of the amalgam surfaces that had set against matrix band was remarkably higher with the spherical amalgam and lower with the conventional amalgam in comparison with those of the burnished or carved surface.

When the 1-day-old specimens were polished, the potentials generally dropped slightly but soon

rose back over the values before polishing and then became rather constant. Little net change in the potential was caused by polishing on the spherical amalgam surface set against matrix band.

水中の窒素系化合物に関する研究 (第1報) 排水中の亜硝酸、硝酸性窒素の分離定量法

佐々木佳子*, 小瀬洋喜*, 佐谷戸安好, 中室克彦, 外村正治: *衛生化学*, 17, 260 (1971)

水中の NO₂-N と NO₃-N の定量法は多くあるが、汚水中での NO₂-N と NO₃-N の分離定量法として適当な方法はない。比色定量法は濁った検体や着色検体には適さない。また従来おこなわれている蒸留法では有機性 N の一部が NH₃-N に分解し誤差の原因となる。そこで著者らは二つの段階によって汚水中の NO₂-N と NO₃-N との分離定量法を確立した。先ず第一段階は、アルカリで分解の恐れのある有機性 N と NH₃-N をアルカリ蒸留で除いた後、デバルダ合金による還元蒸留を行ない NO₂-N と NO₃-N を求める。一方第二段階は、あらかじめ NO₂-N をスルファミン酸で分解した後同様の操作をし、NO₃-N を求める方法である。これらの方法は汚水中の NO₂-N、NO₃-N の分離定量法として実用できる方法であることを認めた。

* 岐阜薬科大学

有害性金属の衛生化学的研究 (第1報) カドミウムの残留排泄および体内分布について。その1

佐谷戸安好, 長谷川 明, 安藤正典: *衛生化学*, 17, 398 (1971)

最近、産業の発達に伴いカドミウムによる環境の汚染が増大している。すなわち、富山県において発生したイタイイタイ病はカドミウムに起因していると考えられている。そのためわれわれは本論文において、イタイイタイ病要因の究明のため、カドミウムの生体内挙動を調べる第一歩として、カドミウムの体内蓄積、排泄および分布について研究を行なった。

すなわち、経口によって与えられたラジオアクティブなカドミウムはそのほとんどが糞中にすみやかに排泄され、投与1日目では糞中に90%、尿中に0.4%排泄される。吸収されたカドミウムは各臓器に分布し、肝臓において特に著明な蓄積を示した。また whole body は投与1日目で10%、3日目で1%が蓄積することがみられ、その後徐々に減少し投与24日目に

において 0.6% がなお蓄積を示している。投与後 3 日目から 24 日目までの期間において、統計処理によって生物学的半減期を算出するに 15.3 日であった。

一方、ラジオアクティブなカドミウムを静脈注射によって投与した群においては投与 5 日目で糞中に 25%、尿中に 1.5% が排泄される。また whole body は 5 日目で投与量の 65% が蓄積し、その後長期間を要して減少する。さらにカドミウムの静注における生物学的半減期は投与 3 日目より 71 日目の期間において対数的に直線的に減少し、333.3 日であった。ついで肝臓への蓄積は他の臓器に比較し、最も高い値を示し、経口投与の場合と同様の結果を示した。さらに腎臓への蓄積は時間の経過に伴いカドミウムは増大し、肝臓、腎臓に長期間残留する結果であった。

水道水の衛生化学的研究 次亜塩素酸水溶液による パラヒドロキシ桂皮酸およびフェルラ酸の分解

沢村良二*, 小山 隆*, 木村由美子*, 今村敏子*,
外村正治, 佐谷戸安好, 中室克彦: 衛生化学, 18,
96 (1972)

滝沢らによりカンシ・ベック病の病因物質であると指摘された *p*-ヒドロキシ桂皮酸およびフェルラ酸の塩素剤による分解過程を追究して、浄水処理をした都市水道にこれらの物質が含まれる可能性があるか否かについて検討した。

人の健康に影響を及ぼすのではないかと考えられている量以上の *p*-ヒドロキシ桂皮酸が水道源水中に存在しても、浄水処理過程で加えられる通常の塩素注入量で速やかに分解され、0.1 ppm 以下の残留塩素がみとめられれば分解が終了したことの指標になる。したがって塩素注入をして供給される水道水中に *p*-ヒドロキシ桂皮酸およびフェルラ酸が残存する可能性はない。

しかし、これらの物質の次亜塩素酸による分解生成物中には別のフェノール系化合物が存在する可能性があるので、生成物の検索、同定をすることが必要である。

* 日本大学理工学部薬学科

セレン関連化合物に関する衛生化学的研究(第 1 報) セレンのガスクロマトグラフィー

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: 衛生化学, 18, 237 (1972)

著者らは毒劇物としてのセレンの処理方法とそれらの人体への影響等を衛生化学的見地から研究するため

の一環として、各種試料中に含有するセレンの微量定量法を確立するための研究を行なった。

セレン (VI) は 17% 以上の塩酸濃度で加熱することにより、セレン (IV) に還元される。

セレン (IV) と 4-クロロ-*o*-フェニレンジアミンは液性 pH 1 において沸騰水浴中で加温することにより 5-クロロピアセレンノールを定量的に生成することを認めた。

生成した 5-クロロピアセレンノールは pH 1 でベンゼン抽出し、15% OV-17/クロモソルブ W を充填剤とする ECD ガスクロマトグラフィーで定量される。

本法の検出限界は 0.1 ng と感度が高く、検量線は 1.6 ng まで直線性を示した。

また、本測定法は河川水、食品、動物臓器など各種試料に適用しうるものと考えられる。

* 岐阜薬科大学

セレン関連化合物に関する衛生化学的研究(第 2 報) セレン酸 ($\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$) の生体運命について、その 1

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: 衛生化学, 18, 368 (1972)

$\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$ をラットに経口投与した場合の体内残留、吸収、排泄、体内分布について研究したので報告する。

投与セレンの 60% 以上が腸管經由して吸収されることを示し、その排泄経路の主たるものは尿であることを認めた。また、呼吸中に ^{75}Se 含有代謝物の排泄されることを確認した。

セレンは第 1 決定臓器としての肝臓に速かな蓄積を示すと同時に血液を介して各臓器にすみやかに移行することを認めた。また、C 期間の生物学的半減期が 22.44 日であることは各臓器からの ^{75}Se の排泄が比較的速やかなことを示すものと考えられる。

血液中の ^{75}Se の挙動についての実験は、 ^{75}Se が赤血球膜を通過し、ヘモグロビンと結合することを示した。

* 岐阜薬科大学

水道水の衛生化学的研究 PCB の十塩素化定量法と 浄水処理過程における PCB 除去率測定への応用

佐谷戸安好, 外村正治, 中室克彦, 松井啓子, 沢村良二*, 小山 隆*, 木村由美子*: 衛生化学, 19, 40 (1973)

汚濁の進行している上水道原水中に含有すると考えられる PCB の除去に関する基礎的研究を行なった。活性炭や硫酸アルミニウム、PAC などの凝集剤は水中の PCB を除去する目的で使用された。

本研究において、PCB の定量法についても検討を行なった。PCB の定量法は PCB を $SbCl_5$ で完全に十塩素化することにより得られるデカクロロビフェニル (DCB) をガスクロマトグラフィーで測定することにより良好な結果を得た。これら PCB の定量において水中の KC-600 は *n*-ヘキサンによる抽出、クデルナ・ダニッシュ型濃縮器による濃縮そして熔封ガラス管中で $SbCl_5$ を用い、 220° 、1時間加熱することにより十塩素化したのち、ガスクロマトグラフィーにより DCB として良好な回収率で定量される。

水中 PCB の除去に関する研究は KC-600 を用いて行ない、定量は十塩素化法により行なった。1 ppm KC-600 水溶液に対する2つの処理方法は約 90% の PCB 除去率を示した。1つは粉末活性炭と凝集剤の併用処理、他の1つは粒状活性炭のカラム処理である。これらの処理方法は例えば浄水場の浄化過程で用いられている。このように高い浄水処理方法は汚濁原水中の PCB の除去に有効な方法であると考えられる。

* 日本大学理工学部薬学科

有害性金属の衛生化学的研究 (第2報) カドミウムの急性ならびに亜急性毒性について

安藤正典, 松井啓子, 佐谷戸安好, 外村正治: 衛生化学, 19, 65 (1973)

著者等は ^{115m}Cd の経口投与による塩化カドミウムの吸収、排泄および体内分布について前報に報告した。そこで今回は塩化カドミウムの急性ならびに亜急性毒性試験を行ない、その結果は次のごとくである。

すなわち雌ラットにおける塩化カドミウムの LD_{50} 値は 168.6 mg/kg であり、その信頼限界は 149.0~191.0 mg/kg であった。これらのラットの一般症状は自発運動が抑制され、外部の刺激に対して感受性を失い、鼻汁もしくは鼻出血が認められ、呼吸麻痺の状態で死亡するのが観察された。

つぎに、塩化カドミウムの 5 mg/kg/day (A 投与群)、20 mg/kg/day (B 投与群) について、30 日間の連続経口投与を行なった場合、雄ラットのカドミウム投与群では成長曲線が著しく抑制されるのに対し、雌ラットの成長曲線には変化が認められなかった。さらに雌雄のいずれのカドミウム投与群においても尿排泄量は著しく増加するを認めた。また各臓器重量変化

は肝臓において著明な重量の減少が観察されたが、腎臓においては変化が認められなかった。しかしながら、胃、小腸、大腸では著しい重量増加が観察された。

有害性金属の衛生化学的研究 (第3報) カドミウム投与時における、カドミウムの体内分布、排泄と生体におけるカルシウムおよびリン酸の消去について
安藤正典, 佐谷戸安好, 外村正治: 衛生化学, 19, 73 (1973)

著者等は前報においてカドミウムの急性ならびに亜急性毒性試験について報告した。

今回は塩化カドミウムの 5 mg/kg/day, 20 mg/kg/day を 30 日間ラットに連続経口投与を行なった場合の尿、糞ならびに各臓器中のカドミウムについて検討した。すなわち投与カドミウムのほとんどが糞中に排泄され、尿中には全投与量の 0.1% 以下にすぎない。またカドミウムの蓄積についてみると、肝臓がもっとも高い値を示し、ついで腎臓、脾臓、脾臓の順に減少するのが観察された。

一方、尿糞中に排泄されるカルシウムならびにリンについて検討するに、カルシウムの排泄量は摂取量に比較して著しい増加が観察され、またリンの尿ならびに糞中への排泄量は減少する結果を得た。つぎにカルシウムおよびリンの体内消長についてみると、投与群に著明な変化を認めることはできなかった。

皇居外苑濠水質の衛生化学的研究 (第1報) 四季における水質成分と生物相の関係について

佐谷戸安好, 松井啓子, 中室克彦, 安藤正典, 外村正治, 松本浩一*, 松本淳彦*: 衛生化学, 19, 94 (1973)

皇居外苑濠の四季における水質成分と生物相について研究を行なった。現在、濠水への工場排水、家庭排水による汚染は認められていない。

測定地点は皇居外苑濠中に 8 地点設定した。

調査によりつぎのごとき結果が得られた。

- 1) 水質成分および生物相の変動は季節的に特徴あるパターンを示した。
- 2) 濠水質は四季を通じて pH がアルカリ性で DO が過飽和を示すことおよびいわゆる“水の華”の形成することにより、富栄養化現象を示すものと考えられる。
- 3) 濠中生物相の消長は BOD, DO, 溶存ケイ酸および溶存硫化物に関連のあることを認めた。

* 東京都衛生研究所

皇居外苑澱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

佐谷戸安好, 松井啓子, 中室克彦, 安藤正典, 外村正治, 松本浩一*, 松本淳彦*: 衛生化学, 19, 102 (1973)

前報にひき続き, 水質成分と水平面日射量の関係を明らかにするため, 皇居外苑澱水質成分の経年ならびに経日変動についての検討を行なった。

経日変動調査の測定地点は日比谷澱 (A) に設定した。

調査の結果つぎのごとく結果が得られた。

- 1) 澱水水質成分は富栄養化現象を示すが, 経年的に汚染が進行していないことを認めた。
- 2) 夏期 (1970, 8, 21), 日比谷澱において水平面日射量と溶存酸素は相関性を有することを示した。

* 東京都衛生研究所

油脂の変敗に関する研究 (第 5 報) リノール酸メチルヒドロパーオキシドの酸化物およびその急性毒性

天野立爾: 食衛誌, 13, 293 (1972)

リノール酸メチルヒドロパーオキシドを酸素中で酸化させ, その主要酸化区分を分離した。

この区分は比較的不安定で, 加熱すると容易に 8-ホルミルオクタン酸メチル, マロンアルデヒドを放出した。その化学構造はリノール酸メチルヒドロパーオキシドの基本骨格がパーオキシ基で結合したダイマーで, HOO- , HO- , -C=C- 等の官能基を有するものであろうと推定した。

なおこの区分はグルタチオンの SH 基を分解し, マウスに対して経口毒性を示した。

輸入食品の食品添加物に関する研究 かんきつ類中のサイアベンダゾールの分析について

三原 翠, 近藤竜雄, 田辺弘也: 食衛誌, 14, 179 (1973)

外国では防ばい剤としてかんきつ類等に用いられているサイアベンダゾールについての分析法の検討と市場調査を行なった。

分析法は少量分析には紫外部吸収法, 微量分析にはけい光光度法を採用し, 他に比色法 (A.O.A.C 法) やガスクロマトグラフィーも検討したが, 両者は検出限度が悪く実用的ではなかった。

紫外部吸収法やけい光光度法によれば, サイアベン

ダゾールはかんきつ類から 98% 以上回収でき, けい光光度法の場合の検出限度は 0.01 ppm であった。

A New Fluorometric Analysis of Dulcin using Sodium Nitrite. III. Structural Determination of the Fluorescent Compound by the Single Crystal X-Ray Diffraction Method

Yoichi IITAKA*, Sadao UCHIYAMA and Zenzo TAMURA*: Chem. Pharm. Bull., 20, 1181 (1972)

The structure of the fluorescent compound (A) obtained from the reaction of dulcin and sodium nitrite was previously presumed to be 1,3-bis(4-ethoxyphenyl)-5-tetrazolone. In this paper, (2-bromoethoxy)phenyl derivative (B) which has the same structural skeleton of compound A was synthesized and analyzed by the single crystal X-ray diffraction method to determine the structure more conclusively. The structure of compound B was discussed on the basis of the result of the two-dimensional analysis. The structure of the fluorescent compound A was consequently concluded as 1,3-bis(4-ethoxy-phenyl)-5-tetrazolone.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

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

大槻久美子, 関田 寛, 武田明治, 田辺弘也: 食衛誌, 13, 338 (1972)

輸入冷凍食肉における肉質部と脂肪組織中の残留有機塩素農薬について分析すると共に, それらの結果を国産のものと比較検討した。

1) 今回分析した全ての輸入食肉検体から, α -BHC, γ -BHC, *pp*-DDT および *pp*-DDE が検出され, また一部のものからディルドリンが検出された。中国産ウサギ肉からはこれら以外にかなりの β -BHC および *pp*-DDD が検出された。

2) 国産食肉中の残留有機塩素農薬は大部分が BHC によって占められているが, 輸入食肉においては, *pp*-DDT およびその近縁化合物によって占められていた。

3) 一般的にいって, 輸入食肉の方が国産のものと比較して残留有機塩素農薬は少ないであろうと推定された。

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

厚生省母乳農薬汚染研究班 (武田明治, 他 26 名)
食衛誌, 13, 422 (1972)

わが国における母乳の有機塩素農薬による汚染の実態を調査する目的で, 昭和 46 年 1~3 月の間に 24 都道府県において総数約 450 名の授乳中の母親より提供された母乳を分析した。

検討した農薬のうち, α -, β -, γ -BHC, pp' -DDT, pp' -DDE およびディルドリンが全ての母乳から検出されたが, 牛乳から検出された pp' -DDD は母乳からは検出されなかった。

一般的に, 母乳の農薬汚染は東日本地区より西日本地区において高く, とくに β -BHC について両者の差が顕著に認められた。また, 農婦よりも非農婦の方に若干高い汚染が認められた。同時に母乳提供者に行なった日常の食餌に関する簡単なアンケート調査の結果を基にして母乳中の有機塩素農薬残留量と母親の食餌との関連性についても検討した。

食品中の残留農薬分析に関する研究 (第8報) 授乳婦の血液中の残留有機塩素農薬

厚生省母乳農薬汚染研究班 (武田明治, 他 26 名)
食衛誌, 13, 438 (1972)

母乳を提供した母親の血液について残留有機塩素農薬を検討した。

対象となった有機塩素農薬のうち α -, β - および γ -BHC ならびに pp' -DDT, pp' -DDE およびディルドリンが血液中より検出されたが, pp' -DDD, アルドリン およびエンドリンは全例から検出されなかった。

全体的には血液中の残留有機塩素農薬は西日本地区が東日本地区と比較して若干高い傾向が見出された。北海道および東北 3 県における残留量は他の都府県のものと比較して低く, これらの都府県間には大きな差は認められなかった。

農婦と非農婦との比較では, 血液中の残留有機塩素農薬は前者が β -BHC および総 BHC において後者より低い値を示したが, 他の農薬類については大きな差は認められなかった。

食品中の残留農薬の分析に関する研究 (第9報)

米, 小豆および大豆中の残留有機塩素農薬の調理による減少

武田明治, 大槻久美子, 関田 寛, 岡島幸子*, 酒井陽子*, 田辺弘也: 食衛誌, 14, 142 (1973)

精白米, 小豆および大豆の煮炊時における残留有機塩素農薬の減少の程度を検討した。精白米および小豆においては, 煮炊後に僅かに減少したに過ぎなかったが, 大豆においては著しい減少が見られた。すなわち, 大豆を煮炊した後では, α -BHC で 31%, β -BHC で 43%, γ -BHC で 67%, pp' -DDE で 20%, また pp' -DDT で 80% 減少した。

* 共立薬科大学

乳肉食品中の残留農薬に関する研究 (第1報) 牛乳中の残留有機塩素農薬について

厚生省乳肉食品農薬汚染研究班 (武田明治, 他 11 名): 食衛誌, 13, 299 (1972)

生乳, 市販牛乳中の残留有機塩素農薬について全国 8 道府県において 1970 年 1 月から 15 カ月間の実態調査を行なった。その結果 BHC による汚染は東日本より西日本に高い傾向があったが, 他の有機塩素農薬については地域差は顕著ではなかった。また 15 カ月間には全体として漸減の傾向が認められた。一方, 乳牛の飼料についても残留有機塩素農薬の分析を行なった結果, 牛乳の主な汚染原因は飼料中の稲わらであることがわかった。

乳肉食品中の残留農薬に関する研究 (第2報) 乳製品中の残留有機塩素農薬について

厚生省乳肉食品農薬汚染研究班 (堺 敬一, 他 11 名): 食衛誌, 13, 310 (1972)

昭和 43 年 10 月より 46 年 3 月までの期間中に入手した国産の特殊調製粉乳, バター, チーズならびに脱脂粉乳 (総数 108 検体) 中の残留有機塩素農薬を分析した。有機塩素農薬残留量は今回分析した試料のうちではバターにもっとも多く, ついで特殊調製粉乳に多く, チーズはその脂肪含有量が比較的多いにもかかわらず農薬残留量は比較的少なかった。脂肪含量のもっとも少ない脱脂粉乳には予期したとおり有機塩素農薬残留量は極めて少なかった。

乳肉食品中の残留農薬に関する研究 (第3報) 魚介類中の残留有機塩素農薬について

厚生省乳肉食品農薬汚染研究班 (皆川 興 栄, 他 9 名): 食衛誌, 13, 317 (1972)

わが国の淡水産ならびに海産の魚介類の有機塩素農薬による汚染の実態を把握するために, 昭和 44 年 8 月より 46 年 2 月に至る期間内に北海道, 新潟県および愛知県のいくつかの河川, 湖沼および海域より採取

した魚介類 101 検体中に残留する有機塩素農薬を分析した。

淡水産および海産魚介類の肉質部分の湿重量当りの有機塩素農薬の残留量はそれぞれ次のような範囲にあった。総 BHC : 0.009~0.79 ppm, 0.004~0.21 ppm; 総 DDT : 0.014~0.87 ppm, 0.002~0.15 ppm; ディルドリン : 0.000~0.039 ppm。

淡水産魚類と海産魚類中の有機塩素農薬残留量を比較すると、前者の方が後者より β -BHC 量で約 20 倍、 γ -BHC 量で約 10 倍、総 BHC 量で約 15 倍、総 DDT 量で約 5 倍そしてディルドリン量で約 7 倍残留量が高かった。

食用混合色素の二波長分光測光法による分別定量 (第1報) 二成分混合物について (その1)

神蔵美枝子, 遠藤英美^{*1}, 佐々木英人^{*2}: 食衛誌, 13, 555 (1972)

食品の着色料としての食用色素は一般に 2 種あるいは数種の組合せによる混合色素として使用される場合が多い。混合色素中の個々の色素を分別定量するには通常、クロマトグラフ的手段を用いて分離したのち、分光測光法による定量が行なわれている。タール色素製剤の場合にはその成分およびそれぞれの重量パーセントを表示する必要があるが、試験法が示されていない。また、近年、タール色素の毒性問題とも関連して食用色素の最高使用量を定めている国もあり、混合色素溶液における各成分の定量が必要となり、その試験法が要求されている。

本法では二波長分光測光法を応用して混合色素溶液中の各成分を分析する方法を検討した。食用色素の各種組合せ 110 組の場合についての対照波長 λ_1 , 測定波長 λ_2 を決定し、これらの波長を用いて検量線を作成した。その結果、分析成分と妨害成分の割合が 0~2.5:1 の範囲で検量線は直線性を示し、相関係数 0.993~1.000 を得た。本法を各種混合系における各成分の分別定量に応用し、回収率 93~101.18% を得た。また、市販食用混合色素製剤に応用したところ分析結果は表示量に対して 69.20~140.48% の数値を示した。本法はクロマトグラフ的手段を用いず二成分混合製剤中の各成分を分別定量することができ、着色料混合製剤の各成分の分析法として十分応用できるものと考えられる。

^{*1} 東京都立衛生研究所

^{*2} 鳥取大学工学部

食品中のポリオキシエチレン系界面活性剤の試験法
石綿 聖, 林 敏夫*, 港辺晴美: 食品衛生研究, 11, 1085 (1972)

食品中のポリソルベート (ポリオキシエチレンソルベタン脂肪酸エステル, ツイン) の分析法は FDA あるいは Hall らによって報告されているが、結果を得るまでに数日を要する。そこで日常業務に用いられるような検出法について検討した。

試料にジクロロメタン・エタノール混液を加えポリソルベートを抽出したのち濃縮して検液とする。シリカゲルの薄層 (5 × 20 cm) に検液をスポットしたのち、クロロホルム・メタノール・酢酸・水 (68:12:12:3) 混液で展開する。発色試薬はチオンアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試薬を用いた。本法により分析した場合、ポリソルベート類はいずれも同一 Rf 値を示し、かつ食品中の類似反応物質と分離することができた。検出限界は食品の種類、特に脂質含量によって左右されるがほぼ 10~100 ppm であった。

* 国民生活センター

塩析によるココアバター中のやし油類の検出法

慶田雅洋, 海老根涼子, 一ノ瀬委久子*, 谷村顕雄: 食衛誌, 13, 333 (1972)

ココアバター中のやし油およびバーム核油の塩析法による検出法について検討した。ココアバターまたはブラックチョコレート抽出脂肪 5g をけん化してえられた石けん液を飽和食塩水で 2 回塩析してえられたる液について、非塩析性のカブロン、カプリルおよびカプリン酸の酸性条件下における析出による混濁を指標として観察・判定した。

ココアバター・乳脂肪混合物については乳脂肪含量を調整した対照試料を使用して混濁を比較した。

その結果、乳脂肪を含まない場合には総脂肪中の 5% 以上のやし油または 10% 以上のバーム核油の存在を、ココアバター・乳脂肪混合物 (80:20) の場合には 10% 以上のやし油またはバーム核油の存在を検出しうることを明らかにした。

市販ブラックチョコレート 4 試料、ミルクチョコレート 5 試料について試験した結果、各試料ともやし油およびバーム核油を検出できなかった。

* 東京家政大学

食品添加物の必要性

谷村顕雄: 酪農と食生活, 26, 2 (1972)

食品添加物の必要性について論じた。

食品中のニトロソアミンに関する研究 (第 10 報) 第 2 級アミン定量時におけるアルカリ強度と回収率 との関係について

鮎川 郁子, 酒井 綾子, 谷村 顕雄 : 食衛誌, 14, 100 (1973)

さきに発表した食品中の第 2 級アミンの定量法のうち, 10 N NaOH を加えて水蒸気蒸留する操作について疑義が提出された。すなわち 10 N NaOH の添加により共存するアミン類, あるいはトリメチルアミノオキサイド (TMAO) から第 2 級アミンを生ずるのではないかという疑義である。

モノメチルアミン, トリメチルアミンあるいは TMAO を 10 N NaOH とともに水蒸気蒸留した場合の呈色度は, ジメチルアミンの 1/10,000~1/13,000 にすぎない。またタラ, カレイなどの魚肉に 500 ppm に相当する TMAO を添加し, 同様に操作してジメチルアミンを測定した場合にも, 添加した TMAO の影響はほとんど認められていない。

また同時に提案された酸化マグネシウム法についても検討したが, ジメチルアミンの回収率は 10% 以下であり, ジメチルアミンの定量法に酸化マグネシウムを使用することは適切ではない。

食品添加物とその分析 (ガスクロマトグラフィーの 応用) I~IX

加藤 三郎 : ニューフードインダストリー, 14, (8) 25, (9) 69, (10) 65, (11) 71, (12) 15, (1972), 15, (2) 65, (3) 17, (4) 79 (1973)

I 概論, II 保存料および有機酸関連物質, III 酸化防止剤, IV 多価アルコール, 糖および乳化剤, V 人工甘味料, VI アミノ酸, VII ビタミン類, VIII 溶剤, IX ガス状物質について, 食品添加物としての規格基準および一般的分析法の概要をのべたのち, これらの規格, 製剤および食品中よりの分析におけるガスクロマトグラフィーの応用について, それに役立つと考えられる関連物質を含めて主要文献を引用して要点を紹介するとともに著者の経験による論評を加えて解説し, 分析実務の参考に供した。

天然色素の安全性と規制

加藤 三郎 : ジャパン フードサイエンス, 11, (11) 73 (1972), 12 (1) 75, (2) 70 (1973)

食品着色料としての天然色素について, 概論として FAO/WHO の規格および安全性評価のレポートを整理要約し, EEC および FDA の指定着色料より天然

系ものを抜粋し, これらと対比してわが国の現況と将来について論評を加えた。各論として, これら公式報告に示された 25 品目の着色料につき, その規格, 性状, 試験法および参考事項を紹介した。

Coprophilous Pyrenomycetes from Japan III

Kouhei FURUYA* and Shun-ichi UDAGAWA:
Trans. mycol. Soc. Japan, 14, 7 (1973)

Descriptive notes are given for the following species of coprophilous Pyrenomycetes recovered from dung samples in various localities in Japan: **Arnium macrotheca*, **Bombardioidea bombardioides*, **Cercophora gossypina*, **Coniochaeta leucoplaca*, **C. ligniaria*, **C. saccardoi*, **Delitschia chaetomioides*, **D. gigaspora*, **D. leporina*, **D. marchalii*, **D. timagamensis*, **Hypocopa antarctica*, **Lophotrichus bartlettii*, **Melanospora ornata*, **Phomatospora hyalina*, **Sordaria equina*, *S. fimicola*, *S. humana*, **S. macrospora*, **Trichodelitschia bisporula*, **T. munkii*, **Zopfiella latipes*, **Zygo-pleurage zygospora* and **Zygospermella insignis*.

Twenty-two species of them, being marked with an asterisk (*), are reported for the first time in this country. A new combination, *Hypocopa antarctica* (*Coprolepa antarctica* Speg.), is proposed.

* 三共株式会社醸酵研究所

Coprophilous Pyrenomycetes from Japan I

Kouhei FURUYA* and Shun-ichi UDAGAWA: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 18, 433 (1972)

For the purpose of these series of mycological survey, 220 dung samples of wild and domestic animals for determination of species of pyrenomycetous Ascomycetes were collected from various geographic regions of Japan, including Ryukyu and Bonin Islands. Fifteen species of *Podospora* (the Sordariaceae) from numerous collections are described and illustrated. Most of them were also obtained in living cultures. All species are new records in Japan.

* 三共株式会社醸酵研究所

Coprophilous Pyrenomycetes from Japan II

Kouhei FURUYA* and Shun-ichi UDAGAWA: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 18, 455 (1972)

Eleven species, ten of which are new records in Japan, belonging to the genus *Sporormiella* (the Sporormiaceae, Loculoascomycetes) are described and illustrated. Like *Podospora*, most species are predominately found on the dung of herbivorous animals in Japan.

* 三共株式会社醸酵研究所

New or noteworthy ascosporic *Penicillia* from Philippines

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*: *Journ. Jap. Bot.*, 47, 338 (1972)

フィリッピンから分離された次の4種の子のう菌類について記載した。不完全世代はいずれも *Penicillium* に属する。1) *Eupenicillium luzoniacum* Udagawa et Horie sp. nov. 本種はレンズ形の子のう胞子を形成し、胞子には2個の赤道隆起のあること、胞子表面は粗壁、分生子構造は不対称形、2重輪生となる特徴を示した。集落はにぶい橙色ないし淡褐色。2) *Eupenicillium philippinense* Udagawa et Horie sp. nov. 本種は同じくレンズ形の子のう胞子を形成するが、胞子表面はわずかに粗壁である。2個の赤道隆起は明確に分離して生じ、ときには2対となることもある。分生子構造は典型的な単輪生となる。集落は淡褐色。3) *Talaromyces rotundus*, *Hamigera striata* これらの2種は分布が稀れで、とくに後者の報告は原記載以後ないようである。

* 千葉大学腐敗研究所

The rediscovery of *Aphanoascus cinnabarinus*

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*: *Journ. Jap. Bot.*, 48, 21 (1973)

閉子のう殻を形成する子のう菌の1種 *Aphanoascus cinnabarinus* は1889年にオーストリアでワニの糞から発見され記載されたが、その後再び記録されず、また当時の標本も現存していない。著者らは日本各地の土壌から *A. cinnabarinus* と同定される菌株を再発見し、記載を補うと同時に、neotypeとして指定した。本種は朱赤色の大きい子のう果を形成、最初菌核様の内部組織が徐々に成熟して子のうに移行する特徴をそなえている。最近、英国のApinisは *Anixiopsis* と *Aphanoascus* を同一の菌として新組合せを提案したが、著者らの知見から両者は別個の属であることが確認された。上記の子のう形成様式は *Eupenicillium*

など土壌産子のう菌類にみられる分化型の一つで、子のう胞子の分散遅化現象と考えられる。*Aphanoascus* は集落の色調、子のう果形成原基の形態などの違いや、分生子構造を形成しない点で類似属とは区別される。また、好温性菌 *Thermoascus* とは連鎖状に生ずる子のう、不規則な粗面の胞子、高温での生育状態などで相違が認められる。

* 東洋醸造株式会社研究部

Diplogelasinospora and its conidial state

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*: *Journ. Jap. Bot.*, 47, 297 (1972)

Diplogelasinospora 属は閉子のう殻を形成するソルダリア科の子のう菌類として知られ、現在まで1961年にカナダ産亜麻種子から分離培養された一例があるにすぎない。日本産土壌試料から子のう菌類を検索中、この属と思われる2株が分離されたので、それらの形態を精査したところ、1株はタイプ種 *D. princeps* の記載とよく一致し、他の株は網目型の表面をもった子のう胞子を形成し新種であることが分った。これを *D. grovesii* と命名し記載した。日本産の2株にはアルーリオ胞子および分節胞子型の分生子世代が発見されたので、オタワの中央農業研究所(DAOM)から標本を借用し検討したところ、カナダ産株にも同様の分生子世代が確認された。しかし、これら分生子世代の存在については未報告であったため本報告において追加記載し、またこれらの新知見をもとに関連諸属との相互関係を論議した。

* 千葉大学腐敗研究所

Zopfiella pilifera, a new cleistoascomycete from Japanese soil

Shun-ichi UDAGAWA and Kouhei FURUYA*: *Trans. mycol. Soc. Japan*, 13, 255 (1972)

ソルダリア科の子のう菌 *Zopfiella pilifera* を新種として記載した。この菌は沖縄石垣島の萎凋病発生パイナップル栽培土壌から分離されたもので、閉鎖型の子のう果と三角形・2細胞の子のう胞子を形成する特徴が認められた。*Zopfiella* 属は *Triangularia* 属の子のう殻が土壌生息型の生態に適応して閉鎖型になったものと推察されている。不整子のう菌類に属する多くの菌類と同様な分化のパターンが知られている。

* 三共株式会社醸酵研究所

Two records of *Thielavia* species from Thailand soil

Yoshikazu HORIE* and Shun-ichi UDAGAWA:
Trans. mycol. Soc. Japan, 14, 47 (1973)

タイ水田土壌の菌類フローラを研究中、数種の子のう菌類を分離培養することができた。本報告では、これらの中から次の *Thielavia* 属 2 種をタイ産新記録種として報告する。

(1) *Thielavia setosa* Dade (2) *T. variospora* Cain

(1) は子のう殻が被毛する点で類似する *T. pilosa* とは子のう胞子が大いこと、分生子世代を形成することで容易に区別される。*T. setosa* の分離記録は Dade 以来非常にすくないものと思われる。(2) は子のう胞子の形が極めて多様である点に特徴があり、Warcup によってニューギニアの土壌から最初に発見された、以来、この種の分離記録は世界的にみても 1, 2 回のみで稀である。

* 千葉大学腐敗研究所

Mutagenicity of Dimethylnitrosamine in the Metabolic Process by Rat Liver Microsomes

Tomiko NAKAJIMA and Shigeo IWAHARA: *Mutation Research*, 18, 121 (1973)

The mutagenicity of dimethylnitrosamine (DMN) for bacteria was investigated by means of the metabolic activation process of the compound with rat liver microsomes.

Three strains of streptomycin (SM)-dependent *Escherichia coli* having tetracycline (TC)-resistance factor (Sd-*E. coli* (TC)) were derived for this study. The reverse mutation in these strains from SM dependence to non-dependence was used as the marker for mutagenicity. The drug resistance factor (R factor) which was transferred to these strains was used in order to get around the bacterial contamination throughout the experiments. The study of the mutagenicity of DMN metabolites has been made by incubating DMN with rat liver microsomes and cofactor system in the presence of indicator bacterial cells.

The reverse mutation was markedly induced for all of three strains in the complete incubation mixture but it was not observed when the cofactor system was omitted or the liver microsomal suspension was replaced by the kidney cell sap. When

the indicator bacterial cells were added to the mixture in which DMN was previously incubated with the microsomes and cofactor system, the mutagenicity was extremely decreased.

医薬品・化粧品微生物汚染試験法 (第 2 報)

石関忠一: 医薬品研究, 4, 56 (1973)

現在わが国では医薬品および化粧品の微生物汚染試験法に対する公的な方法は確立されていない。しかし今後は早急にこの分野の試験法が公定書に記載されるべきであると考え、同時に将来の試験法を確立するための技術的試案の日安として、今回は微生物のなかでもとくに特定菌の検査を対象にした試験法を報告した。

医薬品・化粧品の微生物汚染試験法 (第 3 報)

石関忠一: 医薬品研究, 4, 175 (1973)

防腐剤の化学的試験法については衛生試験法で記載されているが、防腐剤本来の作用である微生物学的試験法はわが国ではその記載がない。そこで防腐剤の使い方、効果判定方法など防腐剤に関連したもので、試験菌株の取り扱い方も含めた試験法に関する解説を試みた。

食品添加物の放射線分解 (第 1 報); 水溶液中におけるソルビン酸の放射線分解と照射ソルビン酸水溶液の抗菌性について

石関忠一, 城戸靖雅, 浦久保五郎, 佐藤健二*: 衛生化学, 18, 337 (1972)

ソルビン酸は防腐剤として古くから使用されているが、このソルビン酸水溶液に各種線量の ^{60}Co , γ 線を照射すると、化学的にはソルビン酸は完全に分解しておりながら非照射ソルビン酸水溶液の抗菌性に比較して、 ^{60}Co γ 線照射ソルビン酸水溶液の方が、はるかに強い抗菌活性を示すことを確認した。なお、この現象には分子状の酸素を必要とすることも検討した。

* 東京都立アイソトープ研究所

D-Lysergic Acid Diethylamide の発熱性に関する研究

田中 悟, 桑村 司, 大森義仁, 中尾 健*: 医薬品研究, 3, 419 (1972)

LSD の発熱性について、ウサギを用いて検索し、次の結果を得た。

1) Ergotamine, LSA は 1 mg/kg の静脈内投与

で全く発熱性は認められなかったが、LSD では 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の微量で平均 0.5°C の体温上昇を示し、しかも 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ から 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の間において用量反応関係が認められた。

2) LSDの発熱曲線は1峰性で発熱時熱放散の減少が見られ、また流血中白血球数の減少が認められたが、血清中内因性発熱性物質の存在は証明されなかった。

3) LSDの静脈内または側脳室内連続投与により発熱反応は低下し、耐性獲得現象が確認されたが、両投与経路とも細菌性発熱性物質との間に交叉耐性が成立せず、両者の発熱様式に差異のあることがわかった。

* 東京慈恵会医科大学

Experimental Studies on Toxicity of Tin in Canned Orange Juice

Yoshihito OMORI, Akira TAKANAKA, Satoru TANAKA, Yoshio IKEDA and Tsuyoshi FURUYA: *J. Food Hyg. Soc.*, 14, 69 (1973)

Vomiting and diarrhoea occurred in cats given a 10 ml per kilogram dose of canned orange juice sample containing high concentration of tin (452 ppm), which also developed intoxications in man. Increase of tin concentration by condensation of the sample resulted in an acceleration of onset of toxic manifestations, however, adjustment of pH value to neutral range appeared to have little effect on the development of gastro-intestinal disorders. Presence of tin as complex with citrate in the sample was suspected and the tin complex prepared from stannic chloride and sodium citrate was given to cats as aqueous solution at various doses. Administration of the complex with doses above 9 mg tin per kilogram developed toxic effects in every animal tested. Toxic effects of the juice sample disappeared after removal of tin by hydrogen sulfide treatment, but symptoms appeared again following the addition of as much tin to the treated sample as pretreatment level. Thus high concentration of tin in orange juice was suspected to be a cause of intoxication.

Drug Affecting the Gastric Emptying Rate and Drug Absorption

Ryuichi KATO*, Akira TAKANAKA, Kin-ichi ONODA and Yoshihito OMORI: *Japan. J. Phar-*

macol., 22, 434 (1972)

In the present paper, drugs which are reported to produce gastrointestinal disorders in patients were used and effect on the gastric emptying rate and drug absorption in rats is described.

The benzydamine almost completely inhibited the rate of gastric emptying for 90 min. and 85.6% of phenol red still remained in the stomach (gastric emptying rate=14.4%).

Similarily the administration of many other drugs markedly inhibited the gastric emptying rate after 30 min. Administration of benzydamine with carisoprodol markedly decreased the concentration of carisoprodol in serum and brain.

These results indicate that the effect of drugs on the gastric emptying rate is an important factor for research into the effects and toxicities of drugs when given simultaneously.

* Fujisawa Research Laboratories, Fujisawa Pharmaceutical Co..

キノホルムの毒性に関する研究

池田良雄, 戸部満寿夫, 小林和雄, 鈴木幸子, 川崎 靖: スモン調査研究協議会研究報告書, No. 9 (1971)

動物の性差および年令差によって、キノホルムの毒性に差が生ずるか否かを究明する目的で、前報で発表した雌の成鶏に対比して雄の成鶏と両性の成鶏によってキノホルム連続経口投与実験を3カ月間にわたって行なった。

幼鶏では貧血症状が主徴として出現するが、成鶏(雄)では雌と同様に歩行障害が高率に出現する。また死亡率では成鶏が高く、その毒性に年令による差のあることが強く推測される。一方性差による毒性像の相異は今回の実験成績からは必ずしも明らかでなかった。

Urinary Excretion of Free and Conjugated Forms of 3-Hydroxyanthranilic Acid

Mitsuo WATANABE, Ken-ichiro MINEGISHI and Yoko TSUTSUI: *Cancer Res.*, 32, 2049 (1972)

Urinary excretion of free and conjugated forms (glucuronide and sulfuric ester) of 3-hydroxyanthranilic acid, a metabolite of tryptophan which

is suspected to have carcinogenic action, was studied. The patterns of excretion of these three substances in the urine of humans, rats and guinea pigs were determined by fluorometry. The conjugated forms were estimated after separation by stepwise elution from diethylaminoethyl Sephadex column chromatography and thin-layer chromatography. Hydrolysis of these conjugated forms added to the urine was also studied.

The patterns of urinary excretion of these compounds change markedly in different animal species. The compounds excreted were mainly a nonconjugated form in humans, the sulfuric ester in rats, and the glucuronide in guinea pigs. When tryptophan was administered, the nonconjugated form increased mainly in humans while the sulfuric ester increased mainly in rats. No marked increase of the metabolites was found in guinea pigs. On the other hand, there was no significant decrease in the conjugated forms that were added to the urines, except in the case of the glucuronide in rat urine.

Studies on Radiopharmaceuticals. Synthesis of a New Renal Scanning Agent and Basic Studies

Akira TANAKA, Ken-ichi TOJO, Goro URAKUBO, Makoto MIKI*, Toyohi MACHIDA* and Takeshi MINAMI*: *Nuclear Medizin*, 11, 407 (1972)

An attempt has been made to produce a new renal scanning agent with faster excretion rate, smaller radiation exposure and cheaper cost than those of chlormerodrin. A new compound 1-(4-iodophenyl)-3-[3-(chloromercuri)-2-methoxypropyl] urea (abbrev.: IPCM) labeled with ^{125}I was prepared for the first time in four steps with 4-iodoaniline labeled with ^{125}I as the starting material.

The kidney affinity of the compound was examined by using male Wistar rats. The distribution of ^{125}I in the organs at various intervals after administration was calculated using an organ/muscle activity ratio. The kidney accumulated more ^{125}I than any other organ.

The liver accumulated less ^{125}I than the kidneys, but much more than any other organ. When the

body retention of ^{203}Hg -chlormerodrin and ^{203}Hg - or ^{131}I -IPCM was compared, similar biphasic excretion curves were found with both compounds.

The urinary and fecal excretion rates of IPCM were nearly the same. Imaging of rabbit kidneys was also tried with a scintillation camera and ^{131}I -IPCM. Some problems of the clinical application of IPCM are discussed with a view to the use of ^{123}I in the future.

* Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

The Metabolism of Saccharin and the Related Compounds in Rats and Guinea Pigs

Ken-ichiro MINEGISHI, Masato ASAHINA and Tsutomu YAMAHA: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1351 (1972)

The metabolism of ^{35}S -labeled saccharin, *o*-, *p*-toluenesulfonamide (TSA), *o*- and *p*-sulfamoylbenzoic acid (SBA) was investigated in rats and guinea pigs.

Saccharin was rapidly excreted unchanged; almost in urine in guinea pigs, while about 70% in urine and the remainder in feces in rats. It was suggested that such a difference of excretion patterns in the both animals might be due to the different absorption rate in stomach presumed from the observation of distinct pH values of their gastric juice.

The urinary excretion of *o*- and *p*-TSA in rats was approximately 80% of those compounds administered, halves of which were oxidized to *o*- and *p*-SBA respectively by the oxidation of the methyl group.

More than 90% of *o*- and *p*-SBA were excreted unchanged in rats, but the excretion ratios shared in urine and feces were considerably variable in individual animals.

中和試験 (Neutralization Test) による腫瘍 (特異) 移植抗原の検出

石館 基: 免疫実験操作法 II, 453 (1972)

腫瘍細胞および感作リンパ系細胞を一定の割合で混合した後、同系動物に移植し、腫瘍細胞の増殖の程度から腫瘍特異移植抗原の存否、ならびに腫瘍に対する

宿主の細胞性免疫反応の特異性を検討する方法を述べている。

化学物質による発癌—最近の話題—

小田嶋成和：癌の臨床，18，571 (1972)

妊娠中の動物に発がん物質を投与すると次世代の動物に腫瘍の発生が見られることがあるが、そのことがヒトの乳幼児の癌発生の原因を考える一つの手がかりを与えるであろう可能性を例をあげて述べている。

白血病誘発物質 N-nitroso-N-butylurea —発癌標的臓器の変異—

小田嶋成和：化学と生物，10，582 (1972)

投与する動物の時期、投与方法あるいは投与濃度の違いにより N-nitroso-N-butylurea の発癌標的臓器が異ってくる例をあげながら、まだ解決されていない問題点を指摘している。

癌原性化学物質誘発腫瘍

小田嶋成和：医化学実験講座，7，18 (1973)

癌原性化学物質による腫瘍の誘発に関する従来の報告のなかで、比較的短期間に、高頻度に腫瘍を発生せしめる例のおもなものを、臓器別に紹介してゐる。

癌原性化学物質をもちいての実験法

小田嶋成和：医化学実験法講座，7，105 (1973)

癌原性化学物質の種類および化学物質の癌原性検索法について述べている。

A Difference in the Architecture of Surface Membrane between Two Cell Types of Rat Ascites Hepatomas

Kiyohide KOJIMA and Akihiko MAEKAWA: *Cancer Research*, 32, 847 (1972)

A comparative study on the electrophoretic mobility of rat ascites hepatoma cells was carried out with island-forming and free-cell-type after treatment with island-forming and free-cell-type strains after treatment with 3 different enzymes. Island-forming strain AH-130 cells showed a reduction in electrophoretic mobility following treatments with chondroitinase-ABC solution (1 unit of enzyme added to 1 ml of Veronal-buffered saline (0.005 M sodium acetate, 0.005 M sodium barbiturate, HCl and 0.145 M NaCl) supplemented

with 0.1% egg albumin at pH 8.0) and hyaluronidase, while treatment with neuraminidase alone produced no change throughout the pH range examined. Neuraminidase treatment produced no mobility change of hyaluronidase-treated AH-130 cells but reduced the mobility of chondroitinase-treated cells. Sequential treatment with hyaluronidase, and neuraminidase produced sequential reduction in mobility.

By contrast, free-cell-type strain cells showed a remarkable reduction in electrophoretic mobility following treatment with neuraminidase throughout the pH range tested. Chondroitinase-ABC treatment produced an effect similar to that of neuraminidase treatment of this type of cell. No additional effect of neuraminidase was found with cells pretreated with chondroitinase. Treatment of hyaluronidase-treated cells with neuraminidase, chondroitinase, or both enzymes produced additional reduction in mobility, resulting in a mobility value identical with that of neuraminidase alone.

Thus the present results suggest that the surface of island-forming strain cells is covered with a layer containing sulfated polysaccharides and hyaluronic acid and that sialic acid from glycoprotein of the surface membrane is present in a cryptic form, while sialic acid on the surface of free-cell-type strain cells is present in an exposed form.

Leukemogenic Effect of N-Nitroso-N-butylurea in Rats.

Shigeyoshi ODASHIMA: *Topics in Chemical Carcinogenesis—Proceedings of the 2nd International Symposium of The Princess Takamatsu Cancer Research Fund*, 477 (1972)

Solutions of 0.01 to 0.04% NBU were administered continuously to female Donryu rats as drinking water and a 0.04% solution of NBU was given to female Sprague-Dawley rats in the same way for 5 to 20 weeks. The results were as follows: 1) NBU had a strong leukemogenic effect on rats. 2) Higher doses of NBU resulted in higher incidences of leukemia early in the experimental period both in Donryu and Sprague-Dawley rats. With the high-

est dose the incidence of leukemia was as high as 85% and the average induction period was as short as 23 weeks. 3) There was a slight difference in strain susceptibility, the incidence of leukemia being slightly higher in Donryu rats than in Sprague-Dawley rats. 4) Donryu rats mainly developed blastic and erythroblastic leukemias, and Sprague-Dawley rats developed more chronic myelogenous leukemias when they were treated with NBU for 5 or 10 weeks. 5) In addition to these oncogenic effects, NBU had a strong immunosuppressive effect.

Leukemogenic Effect of N-Nitroso-N-butylurea in Rats

Shigeyoshi ODASHIMA: *Gann Monograph on Cancer Research*, 12, 283 (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 concentration 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 major-

ity 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.

医薬品の溶出試験法に関する研究

持田研秀, 岡 恒, 柴田 正, 植岡澄子: 昭和47年度厚生科学研究報告

製剤の *in vitro* の溶出試験法は, その結果が薬物の生体内利用効率と相関性を有する場合, 薬物の有効性あるいは安全性が確認される有用な方法となる. そこで著者らは各種装置を試作し, ポリステレン粒子およびアマランス KBr 錠を用いて攪拌による液の均一性を調べた. さらに, 溶出量の測定を自動化を試み, 精度の確認を行ない, 改良 basket 方式を採用することを提案した. また, 個々の薬物に対する溶出溶媒は, その薬物の pH に対する影響を考慮して選定した. さらに市販アスピリンおよびトルブタミド製剤について本法を適用した.

医薬品製剤の経時変化に関する研究—ピリン系薬物の光に対する安定性—

持田研秀, 伊阪 博, 江島 昭, 青柳伸男: 昭和47年度厚生科学研究報告

アミノピリン, スルピリン, アンチピリンなどのメタノール溶液を超高圧あるいは低圧水銀灯で照射してえられる光分解生成物を単離した. oxanilide, N-methyl-N'-phenyl-oxamide, N, N'-dimethyl-oxamide, 3,4-dimethyl-1-phenyl-4-imidazole-2-one, bis(4-methylaminoantipyril)methane を既知物質として同定し, また未知物質4種は, 物理化学的測定データから, それぞれの推定構造を検討中である. 特徴あるイミダゾロン化合物の生成について, エタノール, ベンゼン, 水溶液など, 光分解時の溶媒の差異による生成物の変化を検討し, いずれの条件でもイミダゾロン化合物の生成が認められた.

キノリンイエロー WS のスルホン酸置換位置について

佃井典子, 持田研秀: 衛生化学, 18, 320 (1972)

医薬品, 化粧品用色素黄色203号として化粧水, 乳液等に薬用されているキノリンイエロー WS は, 2-(2'-quinolylyl)-1,3-indandione のスルホン酸誘導体である. しかしスルホン酸置換位置は明確にされていな

い、そこで著者らはキノリンイエロー WS の標準品の製造と市販品の品質を確保するためには、スルホン酸誘導体の置換位置を決定することが急務であると考え、2-(2'-quinolyl)-1,3-indandione を発煙硫酸でスルホン化し、得た生成物について、スルホン酸基の置換位置を検討し、2-(2'-quinolyl)-1,3-indandione-6'-sulfonic acid および 2-(2'-quinolyl)-1,3-indandione-5,6'-disulfonic acid をそれぞれ同定した。

シイタケより検出されるホルムアルデヒドに関する研究

岡田敏史, 伊賀宗一郎, 伊阪 博: 衛生化学, 18, 353 (1972)

シイタケより検出されるホルムアルデヒドについて、衛生試験法に規定される水蒸気蒸留法を用いるとき、二つの生成系(酵素的生成, 酸加水分解の生成)に由来するホルムアルデヒドが同時に定量されることを明らかにした。酸加水分解ホルムアルデヒドは試験法由来のものであるから、酵素的にシイタケ水浸液中に遊離されるホルムアルデヒドのみをアセチルアセトンを用いた直接比色法により分析した。乾燥シイタケ 25 試料について分析の結果、乾物重量あたり 100~280 $\mu\text{g/g}$ (平均 199 $\mu\text{g/g}$) の遊離ホルムアルデヒドが検出された。この値は水蒸気蒸留法による分析値の約 1/2 に相当する。

生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤について(第 3 報) 人參の加工処理による残留有機塩素剤の除去
野口 衛, 金田吉男, 持田研秀: 生薬, 26, 19 (1972)

生薬および生薬製剤中の有機塩素系殺虫剤の除去あるいは毒性の低下を目的として、人參を例にとり各種調製過程における殺虫剤の挙動を検討し、次の結果を得た。

生人參を紅參に加工すれば、dieldrin および *pp'*-DDT の残留量は生干しの場合の約 1/2 に減少し、湯通し人參、紅參加工時に生成するエキ中には殺虫剤はほとんど検出されなかった。また煎剤調製により殺虫剤の一部は揮散、あるいは残渣中に残り、煎剤中の α, γ -BHC, dieldrin, heptachlor epoxide および *pp'*-DDT の含量は原料生薬中の約 1/10 に減少し、35% エタノール 浸剤調製により、浸剤中の α, γ -BHC, dieldrin および heptachlor epoxide の含量はそれぞれの水への溶解度に対応し、原料生薬中の 50~10% に減少した。さらに人參からの殺虫剤の除去について

考察した。

輸液用プラスチック容器入り注射剤の異物検査について

岡 恒, 伊阪 博, 持田研秀: 医薬品研究, 3, 322 (1972)

輸液用プラスチック容器は注射用ガラス容器にくらべ、内溶液の異物検出は困難である。プラスチック容器入りブドウ糖注射液の異物検査を実施するにあたり、局方の規定の表現が難解で、判定に支障を来たすおそれがあると考え、容器の透明性および異物検出の限界などについて検討した。

混入牛脂に関する豚脂の純度試験

長崎晶子, 岡田敏史, 伊阪 博, 持田研秀: 医薬品研究, 4, 52 (1973)

豚脂中に夾雑する牛脂の試験について、J.P. VIII 記載の結晶の顕微鏡観察では混入率 10% 以下のときは、牛脂が混入していても判別できない。また豚脂のポマー数を 73 以上と規定した場合、この方法でも混入率 10% 以下では判別困難である。示差熱分析 (DTA) によれば、DTA 曲線の形状および Ha/Ha' の比から混入率 10% 以上の試料では牛脂混入が判別できるのみならず、凡その混入率も推定できる。したがって局方豚脂への牛脂混入の有無の判定には顕微鏡観察以外にポマー数、DTA を併用することが望ましい。

タール色素の製品検査について(第 7 報) 溶媒抽出、原子吸光法による食用タール色素中の重金属の定量
外海泰秀, 野村幸雄: 衛生化学, 18, 363 (1972)

食用タール色素中の重金属の定量法として、ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウムをキレート剤とする溶媒抽出、原子吸光法を開発した。すなわち、試料を灰化することなく、色素の水溶液から直接 Fe(III), Zn(II), Cr(VI), Pb(II), Cu(II), Cd(II) および Mn(VI) を定量的に酢酸ブチルへ抽出できる。ゆえに、本法を用いることにより色素の製品検査の飛躍的な時間短縮が可能となった。

タール色素の製品検査について(第 10 報) 食用タール色素中の塩化物および硫酸塩の定量法に関する問題点

外海泰秀, 上吉千恵子, 野村幸雄: 食衛誌, 14, 90 (1973)

食品添加物公定書法による食用タール色素中の塩化

物および硫酸塩の定量法に関する問題点を検討した結果、次の事項が明らかになった。

1. 塩化物および硫酸塩は活性炭処理の過程で吸着されるので、公定法による測定値は見かけ上低い結果を与える。
2. 活性炭の種類により塩化物および硫酸塩の吸着力がそれぞれ異なるので、実験には一定品質の活性炭を使用する必要がある。
3. 公定法による色素中の硫酸塩の滴定法は、変色点が明確でないため正確な定量値を与えない。

フグ毒の毒性試験に関する 2, 3 の知見

川崎浩之進, 永田 正, 加納晴三郎: 食衛誌, 14, 186 (1973)

輸入フグ毒の検査にあたり、結晶フグ毒を対照としマウスを用いてその毒性を各種投与条件について検討し、結晶フグ毒は脳内投与するともっとも強く毒性の発現がみられ、以下静脈内、腹腔内、皮下および経口投与の順であり、いずれの投与法においても死亡時間の長短と毒量とは相関性がみられた。結晶フグ毒とフグ肉を混合し、その抽出物を注射すると毒性は低減し、輸入フグのうちナシフグ、ナゴヤフグはほとんど毒性を認めないという成績をえた。

製剤の生物学的有効性に関する研究 (I) 各種アスピリン製剤の有効性の比較

加納晴三郎, 吉田 稔, 伊丹孝文: 昭和 47 年度厚生科学研究報告。

従来より、アスピリン (ASA) 製剤の効果の差異がその粒子の性状に由来するものと考えられている。われわれは家兎を用いて、2, 3 の異なった粒子径の ASA を経口投与し、経時的にその血漿中の ASA、サリチル酸 (SA) の濃度を測定すると同時に解熱効果について検討した。さらに、発熱物質投与時における吸収についても検討した。すなわち、正常時では ASA の血漿濃度は投与後 5 分で最大値を示し、以後急速に低下し、約 60 分で殆んど消失する。一方、SA は投与後 1~2 時間で血漿濃度は最大となり、その後一定時間その濃度を持続する。この現象は ASA の粒子径にほぼ対応して血漿濃度が増大する。

また、発熱物質同時投与においては、その血漿濃度は正常時に比べて約 2 倍に増大したことを見出した。一方、解熱効果においてもその血漿濃度にほぼ対応した。

細菌性発熱物質の末梢作用に関する研究 (III) 各種発熱物質による Mitochondria の酸化的磷酸化能に及ぼす影響

堀 弥生, 加納晴三郎: 日薬理誌, 69, 429 (1973)

Pyrogen による発熱機構を末梢における肝 mitochondria (Mt) の動態との関連において検討し、Pyrogen, DNP および Cathecolamine (Nor-epinephrine (N-E) および Epinephrine (E)) は、(E) をのぞいていずれもラット体温を上昇せしめ、*in vitro* における Mt の酸化的磷酸化に対して、Cathecolamine は state 3 呼吸のみやや促進せしめること、また Pyrogen および DNP を投与されたラット肝 Mt は、*in vitro* で酸化的磷酸化能は低下しているが、正常肝 Mt 上清を添加すると回復し、さらに Pyrogen, DNP および Cathecolamine を投与されたラット肝 Mt は、*in vitro* でいずれも Mt の ATPase 活性を上昇せしめることを明らかにした。

薬用植物の栽培研究、大黃の栽培および調製について

吉田尚利*¹, 三橋 博*¹, 畠山好雄, 逸見誠三郎, 本間尚治郎, 水谷次郎*²: 生薬学雑誌, 25, 1 (1971)

水谷次郎が増殖した苗を用いて、1964 年本圃に定植し、地上部の生育ならびに 1 年株と 2 年株の地下部の生育を調査し、1965 年に栽植密度、1966 年に苗の比較試験をおこなった。また収穫した根部を用いて 1965~1970 年に調製方法、品質について試験した。

*¹ 北海道大学薬学部 *² 北海道生薬協会

薬用植物の栽培研究、ゲンチアナの栽培および調製について

畠山好雄, 本間尚治郎, 逸見誠三郎, 三橋 博*¹, 吉田尚利*¹, 水谷次郎*²: 生薬学雑誌, 26, 75 (1972)

ゲンチアナ・ルテアの栽培法を確立するために 1963 年から 1971 年にわたって実施した試験結果をまとめたもので、播種床の用上、播種期、低温処理と発芽との関係について、本圃定植後の生育状況 5 年生 (本圃定植後 3 年) から 7 年生根の収量、および調製法と品質、その他について調査した。

*¹ 北海道大学薬学部 *² 北海道生薬協会

- 神谷庄造, 丹野雅幸, 柳町きみえ: 1-Alkoxy-3,6-dimethyl-5-nitro-4(1H)-pyridazinone および関連化合物の合成
日本薬学会 93 年会 (1973. 5. 10)
- 神谷庄造, 大草源三*: 3- および 4-Alkylamino-methylpyridazine 類の合成
第 5 回複素環化学討論会 (1972. 11. 15)
* 大草薬品株式会社
- 中村晃忠, 神谷庄造: Fused Hydrazine に関する研究—Pyrazolo[1,2-*b*]Phthalazine 類縁化合物から N-Aminoalkylisoindole への転位反応
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)
- 五百城義和*, 中館正弘, 永田親義*: N-アルキル-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の構造
日本癌学会第 31 回総会 (1973. 10. 24)
* 国立ガンセンター研究所
- Chikayoshi NAGATA*, Yoshikazu IOKI*, Masahiko KODAMA*, Yusaku TAGASHIRA* and Masahiro NAKADATE: Free Radical Induced in Rat Liver by a Chemical Carcinogen, N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine
International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (The New York Academy of Science) (1972. 12. 8)
* National Cancer Center Research Institute
- 塚越 茂*, 安斎美知子, 井上俊雄*, 桜井欽夫*: DEAE-Dextran の抗腫瘍性について
日本癌学会第 31 回総会 (1973. 10. 26)
* 癌研究所化学療法部
- 井上哲男, 鯉淵昌信: アルカリ金属フレーム検出器による含窒素医薬品の分析—製剤分析への応用—
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)
- 石橋久子, 緒方宏泰, 斎藤恵美子, 柴崎利雄, 井上哲男: 殺虫剤 DDVP の安定性について (II) 水溶液中の DDVP の安定性
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 斎藤恵美子, 緒方宏泰, 石橋久子, 柴崎利雄, 井上哲男: 殺虫剤 DDVP の安定性について (III) 水溶液中の安定性に対する陽イオン性界面活性剤の影響
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 緒方宏泰, 石橋久子, 斎藤恵美子, 柴崎利雄, 井上哲男: 殺虫剤 DDVP の安定性について (IV) 乳化系中の DDVP の安定性
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 福田秀男, 相沢義雄*: ウシ子宮中のオキシトシン親和性たん白質について
日本薬理学会第 46 回総会 (1973. 4. 2)
* 東京薬科大学
- 飯高洋一*, 坂口武一**, 木嶋敬二: Voges-Proskauer 反応の呈色機構に関する研究 (VIII) —Pigment A の X 線構造解析—
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
* 東京大学薬学部 ** 千葉大学薬学部
- 長谷川 明, 鈴木康雄, 浦久保五郎: 連続経口投与によるセレンの体内分布, 吸収排泄について
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 浦久保五郎, 城戸靖雅, 池淵秀治, 永松国助: Radioimmunoassay による 2,5 Dimethoxy-4-methyl amphetamine (DOM) の定量について
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 亀谷勝昭, 池淵秀治, 武岡育子: 環境試料中の誘導放射性核種の分析について
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)
- 亀谷勝昭, 戸村加代子: 環境試料中の ^{210}Pb の分析について
第 10 回理工学における同位元素研究発表会 (1973. 4. 17)
- 黒柳正典, 福岡正道, 遠山美知子, 義平邦利, 名取信策: ワラビの 1-indanone 誘導体
第 16 回天然有機化合物討論会 (1972. 10. 18)
- 名取信策: 二, 三の細胞毒性物質の化学 —マイコトキシンの化学的検索から
第 4 回マイコトキシン研究会 (1973. 5. 10)

堀部 隆：NUVA System について—紫外線照射による小窩、裂溝のレジシール—

日本歯科材料器機学会7月例会 (1972. 7. 18)

堀部 隆：小窩、裂溝のレジシール (NUVA Seal) の耐磨耗性

第26回日本歯科材料器機学会総会 (1972. 10. 9)

堀部 隆、小嶋茂雄、菊池 寛：石こう系埋没材の熱分解と表面のアラサ

第26回日本歯科材料器機学会総会 (1972. 10. 9)

堀部 隆、大場琢磨、桜井靖久、井街 宏、渥美和彦：塩化ビニル樹脂製人工心臓中可塑剤の溶出

第10回日本人工臓器学会総会 (1972. 10. 30)

伊東 宏、菊池 寛：腸線縫合糸について (加工による種類の区別について)

第48回日本医科器械学会大会 (1973. 5. 26)

大場琢磨：ディスポーザブル医療用具の滅菌と材質変化について

医科器械学会第17回滅菌法研究会 (1972. 7. 28)

辻 楠雄、鈴木康雄：室内空気中の浮遊粉じんに関する研究 (第1報) 金属成分による室内空気の汚染について

日本公衆衛生学会 (1972. 10. 27)

長谷川 明、安藤正典、佐谷戸安好：有害性金属の衛生化学的研究 (第1報) カドミウムの残留排泄および体内分布について

日本薬学会第90年会 (1970. 7. 29)

松井啓子、安藤正典、中室克彦、佐谷戸安好、外村正治、松本淳彦*、松本昌雄*、松本浩一*：皇居外苑濠水質の衛生化学的研究 (第1報) 四季における水質成分と生物相の関係について

日本薬学会第90年会 (1970. 7. 29)

松井啓子、安藤正典、中室克彦、佐谷戸安好、外村正治、松本淳彦*、松本昌雄*、松本浩一*：皇居外苑濠水質の衛生化学的研究 (第2報) 濠のプランクトン相について

日本薬学会第90年会 (1970. 7. 29)

* 東京都衛生研究所

中室克彦、安藤正典、松井啓子、佐谷戸安好、外村

正治、松本淳彦*、松本昌雄*、松本浩一*：皇居外苑濠水質の衛生化学的研究 (第3報) 水質成分と日射量の関係について

日本薬学会第91年会 (1971. 4. 8)

* 東京都衛生研究所

佐谷戸安好、松井啓子、外村正治、伴与一郎*、山口道雄*、赤枝 宏*、高橋克己*：海水淡水化の水道利用に関する研究

日本薬学会第91年会 (1971. 4. 8)

* 長崎県衛生研究所

安藤正典、佐谷戸安好、外村正治、豊条 聡*、大沢利昭*：水道水の衛生化学的研究—一次亜塩素酸の白血球の機能にあたる影響について—

日本薬学会第91年会 (1971. 4. 8)

* 東京大学薬学部

中室克彦、佐谷戸安好、外村正治、小瀬洋喜*：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

日本薬学会東海支部例会 (1971. 9. 25)

* 岐阜薬科大学

中室克彦、佐谷戸安好、外村正治、小瀬洋喜*：セレン関連化合物に関する研究 (第2報) セレン酸 ($\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$) の生体運命について (1)

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

* 岐阜薬科大学

安藤正典、松井啓子、佐谷戸安好、外村正治：有害性金属の衛生化学的研究 (第2報) カドミウムの急性ならびに亜急性毒性について

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

安藤正典、佐谷戸安好、外村正治：有毒性金属の衛生化学的研究 (第3報) カドミウムの急性ならびに亜急性毒性について

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

安藤正典、福原克治、佐谷戸安好、外村正治、佐藤淳子*、大沢利昭*：水道水の衛生化学的研究—二次亜塩素酸のビタミン類にあたる影響について

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 7)

* 東京大学薬学部

松井啓子, 中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 沢村良二*, 小山 隆*, 木村由美子*: 水道水の衛生化学的研究 水道水中に含有する PCB の定量法と浄水における除去の検討

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

* 日本大学薬学部

佐谷戸安好, 安藤正典, 松井啓子, 外村正治: 毒物劇物の廃棄処理に関する衛生化学的研究 (第 1 報) シアン化ナトリウムの安全処理について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: セレン関連化合物に関する研究 (第 3 報) セレン酸ナトリウムの急性ならびに亜急性毒性について (1)

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 7)

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: セレン関連化合物に関する研究 (第 4 報) セレン酸ナトリウムの急性ならびに亜急性毒性について (2)

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 7)

* 岐阜薬科大学

大槻久美子, 関田 寛, 武田明治, 田辺弘也: 二塩化ビフェニルの生体内運命

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

鈴木 隆, 武田明治, 田辺弘也: 農薬の微生物による分解 (第 2 報) N-メチルカルバメート系農薬の *Aspergillus niger* による代謝 (2)

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

福原克治*, 武田明治, 田辺弘也: 食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第 10 報) 有機リン農薬の分析法について (1)

日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 17)

* 食品薬品安全センター

内山貞夫, 天野立爾, 近藤龍雄, 田辺弘也: 冷凍えびの化学的検査の指標および ATP 関連化合物の変化について (第 1 報)

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

三原 翠, 近藤龍雄, 田辺弘也: かんきつ類中のサイアベンダゾールの分析に関する研究

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 12)

加藤三郎, 神蔵美枝子, 中川優美子: 天然系着色料の分析について

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 12)

原田基夫, 中村洋子, 谷村顕雄: 食品中の亜硝酸塩に関する研究 (4) 亜鉛末還元による硝酸塩の微量定量法

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

原田基夫: 食品中の硝酸塩の分析について

第 9 回全国衛生化学技術協議会総会 (1972. 10. 5)

原田基夫, 慶田雅洋, 中村洋子, 海老根涼子, 谷村顕雄: 原料乳およびチーズ中の硝酸塩の定量法に関する研究

日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 17)

神蔵美枝子, 横田重俊*: 着色料の安定性に関する研究 (第 1 報) 食用赤色 3 号 (エリスロシン) についての一考察

日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 17)

* 東京理科大学

辰濃 隆: プラスチック製おもちゃについて

第 9 回全国衛生化学技術協議会総会 (1972. 10. 5)

石綿 肇, 渡辺晴美, 谷村顕雄, 林 敏夫*: 食品中のポリソルベートの検出について

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 12)

* 国民生活センター

鮎川郁子, 酒井綾子, 谷村顕雄: 食品中のニトロソアミンに関する研究 (第 10 報) 第 2 級アミンの定量条件について

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

前川昭彦, 吉田郁子, 酒井綾子, 谷村頭雄: 食品中のニトロソアミンに関する研究 (第9報) ジメチルアミンと亜硝酸ナトリウムの家兎への投与実験
日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 17)

慶田雅洋: 飲用牛乳中の還元脱脂粉乳の検出法
第9回全国衛生化学技術協議会総会 (1972. 10. 5)

慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村頭雄: タンパク質還元価 (PRS) の測定による牛乳中の脱脂粉乳還元への検出法について
日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

慶田雅洋: 肉製品中の異種タンパク質の検出法に関する研究 (予報)
日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 18)

神蔵三枝子, 加藤三郎, 遠藤英美*: 二波長分光測定法の食品添加物分析への応用
第9回全国衛生化学技術協議会総会 (1972. 10. 5)

* 東京都立衛生研究所

宇田川俊一: 子のう菌類の分類と系統 (III) 不整子のう菌類にみられる分化
日本植物学会大会シンポジウム (1972. 10. 13)

宇田川俊一, 堀江義一*: 走査電顕による *Eupenicillium* 子のう胞子の表面構造について
日本菌学会第 17 回大会 (1973. 4. 3)

* 千葉大学腐敗研究所

小沼博隆, 鈴木 昭, 河西 勉, 高山澄江: ウィンナーソーセージの保存性に関する衛生細菌学的研究 (第5報) 試験管内におけるフリルフラマイド, ソルビン酸の発育阻止効果
日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 12)

河西 勉, 鈴木 昭, 小沼博隆: 食肉由来 *S. typhimurium* の生物型とファージ型について
第 75 回日本獣医学会 (1973. 4. 2)

小沼博隆, 鈴木 昭, 河西 勉, 高山澄江: ウィンナーソーセージの保存性に関する衛生細菌学的研究

(第6報) *clostridium welchii* に対するフリルフラマイドおよびソルビン酸の発育阻止効果
日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 17)

諸角 聖*, 一言 広*, 和宇慶朝昭*, 善養寺浩*, 倉田 浩, 熊田広子, 田辺弘也: そば粉の真菌汚染に関する研究
日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

* 東京都立衛生研究所

一戸正勝, 高島浩介, 倉田 浩: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (XV) 麦類における糸状菌分離法に関する検討と菌分布
日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

一戸正勝, 倉田 浩, 上野芳夫*: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (XVI) *Fusarium* 毒の生物検定法としての鶏胚法
日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

* 東京理科大学薬学部

一戸正勝, 高島浩介, 田中しず子, 熊田広子, 倉田浩, 田辺弘也: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (XVII) 麦類由来株のマイコトキシン生産性
日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 18)

五十畑悦子, 武田由比子, 田辺弘也, 一戸正勝, 田中しず子, 倉田 浩: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (XVIII) *Aspergillus versicolor* のステリグマトシスチン生産条件
日本食品衛生学会第 25 回学術講演会
(1973. 5. 18)

石関忠一, 岩原繁雄, 渡辺 正, 渡辺美奈子, 大野文子*: 防腐剤加製品の微生物試験法, とくに不活化培地について
日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)

* 食品薬品安全センター

中嶋富子, 田中 彰, 東条憲一*: 代謝 (in vitro) によって発現する N-nitrosamine 類の mutagenicity について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 7)

* 陸上自衛隊衛生学校

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 (II) ウサギ, モルモット, ラットに対するシクロヘキシルアミン尿中排泄サルのふん便投与と市販固形飼料の影響

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 13)

高仲 正, 小野田欽一, 五十嵐詠子, 大森義仁: Ponceau R の生体内運命 (2), 2, 4-xylydine およびその誘導体の生体内運命

第 46 回日本薬理学会関東部会 (1972. 6. 10)

高橋 惇, 大森義仁: アゾ化合物の生化学的研究 II, Ponceau R およびその構成アミン類の肝酵素活性におよぼす影響

第 46 回日本薬理学会関東部会 (1972. 6. 10)

田中 悟, 桑村 司, 川島邦夫, 中浦根介, 長尾重之, 大森義仁: Effects of Salicylic Acid and Acetylsalicylic Acid on the Fetuses and Offsprings of Rats

第 12 回日本先天異常学会総会 (1972. 7. 13)

小野田欽一, 高仲 正, 大森義仁, 加藤隆一*: 肝ミクロゾームにおける薬物代謝酵素の性差と薬効および毒性

第 4 回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム
(1972. 9. 21)

* 藤沢薬品株式会社中央研究所

高橋 惇, 大森義仁: Interaction of Carcinogenic Ponceau R and 3R with Liver Tissues of Mice and Effects of Those Dyes on Several Liver Enzymes

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 24)

小野田欽一, 五十嵐詠子, 高仲 正, 大森義仁: 薬物の消化管吸収におよぼす胃内容排泄速度の影響

日本薬学会東北支部 12 月例会 (1972. 12. 16)

中浦根介, 田中 悟, 長尾重之, 川島邦夫, 桑村司, 大森義仁, 中尾 健*: Morphine and Adrenocortical Function (16), Effect of

Morphinization on Incorporation of Labeled Precursors into Adrenal Protein and Nucleic Acids *in vitro* in Rats

第 46 回日本薬理学会総会 (1973. 4. 2)

* 東京慈恵会医科大学

高橋 惇, 大森義仁, 渡辺光夫: 生体試料可溶化剤 Soluene-100 使用時における Chemoluminescence の低下について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)

堀内茂友: 動物の寿命腫瘍の自然発生からみた寿命の問題 マウス, ラットについて

第 20 回実験動物談話会 (1973. 2. 16)

戸部満寿夫, 小林和雄, 鈴木幸子, 川崎 靖, 向後恭子, 池田良雄: サルにおける塩化メチル水銀の長期慢性毒性に関する研究

第 46 回日本薬理学会総会 (1973. 4. 3)

田中 彰, 足立 透, 高橋昭江, 山羽 力: フタル酸エステル類に関する研究 (第 1 報) DEHP のラット臓器内分布について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

新村寿夫, 時枝利江, 山羽 力: サイクラミン酸加水分解酵素の性状

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

渡辺光夫: マウスにおける 3-ヒドロキシアントラニル酸の体内分布

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 7)

嶺岸謙一郎, 山羽 力: トリフェニルメタン系色素の代謝 (I) 緑 1 号 (Guinea green B) の吸収, 排泄, 分布について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

足立 透, 山羽 力: パンクレアチンのデンプン消化作用におよぼす食用色素の影響について

日本食品衛生学会第 24 回学術講演会
(1972. 10. 12)

三木 誠*, 町田豊平*, 上田正山*, 南 武, 田中 彰: Renal Scanning Agent 開発の試み (第 2 報)

第 12 回日本核医学会 (1972. 10. 3)

* 東京慈恵医大泌尿器科

新村寿夫, 時枝利江, 山羽 力: サイクラミン酸加水分解酵素の精製と性状

日本生化学会第 45 回大会 (1972. 11. 23)

渡辺光夫: 3-ヒドロキシアンスラニル酸の全身オートラジオグラフィ

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

渡辺光夫, 田村善蔵*¹, 岡田正志*²: 尿中 3-ヒドロキシヌレニン, 3-ヒドロキシアントラニル酸およびその抱合体の定量

第 12 回臨床化学シンポジウム (1972. 12. 8)

*¹ 東京大学薬学部 *² 東京生化学研究所

小田嶋成和, 前川昭彦: 胃癌発生の条件に関する研究 (第 2 報) 4NQO, BNU あるいは DMBA 局所処置に対する 2,7-FAA または BNU 経口投与の併用効果

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

小田嶋成和, 前川昭彦: 胃癌発生の条件に関する研究 (第 3 報) —4NQO, BNU あるいは DMBA 局所処置および MNNG 経口投与の併用効果—

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

小田嶋成和, 前川昭彦: 胃癌発生の条件に関する研究 (第 4 報) —MNNG 1 回投与実験—

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

前川昭彦, 小田嶋成和: 胃癌発生の条件に関する研究 (第 5 報) —MNNG による胃癌発生の実験的研究および可移植性胃肉腫確立について—

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

前川昭彦: NBU の経胎盤, 母乳投与および新生児投与による脳腫瘍発生について

名古屋市立大医学会第 23 回総会 (1972. 12. 23)

荻生俊昭, 中村久也*: 腹水肝癌の腹腔より腹壁内への浸潤の誘導

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 24)

* 福島医大第二病理

石館 基, 青島迪子*, 桜井欽夫*: 静脈内累代移植

によるラット白血病 DBLA-6 系の細胞学的並びに生物学的変化について

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

* 癌研・化学療法

石館 基, 神岡満子*: 宿主免疫操作による可移植性 ACI/N ラット MC 肉腫, AMC-60 細胞の上皮様性質の獲得について

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

* 癌研・化学療法

石館 基, 小山恒太郎*, 田所純子*, 石井兼央*: ACI ラット腹水腫の自由型と島型の交叉免疫について

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 24)

* 国立がんセンター研究所血清部

藤井敬二*, 高橋洋井: 新生児マウスを使用した発癌実験 (I) N-2-Fluorenylacamide 投与時期と肝腫瘍発生

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

* 食品薬品安全センター

藤井敬二*, 高橋洋井: 新生児ラットを使用した発癌実験 (I) 1-Butyl-1-nitrosourea (BNU) による脳腫瘍発生

日本癌学会第 31 回総会 (1972. 10. 25)

* 食品医薬品安全センター

前川昭彦, 吉田郁子*, 酒井綾子*, 谷村顕雄*: 食品中のニトロソアミンに関する研究 (XI) —ジメチルアミンと亜硝酸ナトリウムの家兎への投与実験

* 食品添加物部

柴田 正, 伊阪 博, 持田研秀: ベタメタゾンの Porter Silber 反応について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 5)

古謝紀和, 持田研秀: ヒマ種子中の毒成分について (第 2 報) 赤血球凝集因子の精製

第 22 回日本薬学会近畿支部総会 (1972. 11. 12)

古謝紀和, 持田研秀, 吉田 稔: Ricin の発熱活性について

日本薬学会第 93 年会 (1973. 4. 6)

野口 衛, 持田研秀, 新宮徹朗*, 富士谷憲徳**, 小塚陸夫**: 漢薬“地骨皮”の成分(2) 5 α -Stigmastan-3,6-dione の証明

日本薬学会第93年会(1973.4.6)

* 神戸学院大, 薬学部 ** 京葉大

川崎浩之進, 西尾 晃, 加納晴三郎: Myxovirus Pyrogen に関する研究(第3報) —Influenza Virus および細菌性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20回日本ウイルス学会総会(1972.11.6)

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3報)

第46回日本薬理学会総会(1973.4.2)

* 京都大学薬学部

伊丹孝文, 吉田 稔, 加納晴三郎: 発熱時における薬物の吸収・代謝に関する研究(I). アセチルサリチル酸の吸収・代謝におよぼす発熱物質の影響について

日本薬学会93年会(1973.4.5)

田中清子, 外海泰秀, 野村幸雄: 食品中の磷酸塩の定量法

日本薬学会93年会(1973.4.6)

堀越 司, 川谷豊彦, 武良哲雄*, 富永敏夫*: キハダの栽培に関する研究(1) —特にキハダの部位別および雌雄別によるベルベリン含量について—

日本生薬学会武庫川大会(1970.10.10)

* 鳥取大病院薬剤部

堀越 司, 金木良三*, 川谷豊彦: キハダの栽培に関する研究(2) —特にキハダの初期生育について—

日本作物学会第150回講演会(1970.11.3)

* 東京農業大学

堀越 司, 鍛冶 剛*, 田辺 猛**: キハダの栽培に関する研究(3) —特にキハダのさし木試験について—

日本生薬学会静岡大会(1971.11.6)

* 中滝製薬工業 K.K. ** 東京農業大学

堀越 司, 田辺 猛*, 金木良三*: キハダの栽培に関する研究(4) —特にキハダの初期生育について—

日本作物学会第152回講演会(1971.10.20)

* 東京農業大学

本間尚治郎, 逸見誠三郎, 畠山好雄: 北海道における人参栽培の経過

日本生薬学会武庫川大会, 第5回薬用植物研究会シンポジウム(1970.10.9)

吉田尚利*, 三橋 博*, 本間尚治郎, 畠山好雄, 逸見誠三郎, 水谷次郎**: 大黃の生育および調製(1) 大黃の栽培研究

日本生薬学会武庫川大会(1970.10.9)

* 北海道大学薬学部 ** 北海道生薬協会

吉田尚利*, 三橋 博*, 本間尚治郎, 畠山好雄, 逸見誠三郎, 水谷次郎**: 大黃の生育および調製(2) 大黃の調製研究

日本生薬学会武庫川大会(1970.10.9)

* 北海道大学薬学部 ** 北海道生薬協会

逸見誠三郎, 本間尚治郎, 畠山好雄: 北海当帰の栽培現況

日本生薬学会静岡大会(1971.11.6)

畠山好雄, 本間尚治郎, 逸見誠三郎, 三橋 博*, 吉田尚利*, 水谷次郎**: ゲンチアナの栽培について

日本生薬学会静岡大会(1971.11.6)

* 北海道大学薬学部 ** 北海道生薬協会

本間尚治郎, 逸見誠三郎, 畠山好雄, 堀越 司, 内村一直*, 古木益夫*, 水谷次郎**: 北海道の芍薬栽培

日本生薬学会長崎大会, 第7回薬用植物栽培研究会(1972.11.1)

* 北海道生薬公社 ** 北海道生薬協会

堀越 司, 本間尚治郎, 逸見誠三郎*: 薬用植物の栽培研究(1) —カンゾウ(甘草)の発根試験—

日本作物学会第155回講演会(1973.4.7)

* エーザイ K.K. 川島工場

西 孝三郎: ステビア(*Stevia rebaudiana* BER-
TONI)の栽培に関する研究(第1報)

日本熱帯農業学会(1973.4.3)

西 孝三郎: ステビア(*Stevia rebaudiana* BER-
TONI)の栽培に関する研究(第2報)

日本熱帯農業学会 (1973. 4. 3)

宮崎幸男, 渡辺宏之: ステビア (*Stevia rebaudiana* BERTONI) の栽培に関する研究 (第1報) 植物の繁殖について

日本熱帯農業学会第 33 回講演会 (1973. 4. 3)

宮崎幸男, 兼松明子, 渡辺宏之: ステビア (*Stevia rebaudiana* BERTONI) の栽培に関する研究 (第2

報) 植物の生育およびステビオサイド含量について
日本熱帯農業学会第 33 回講演会 (1973. 4. 3)

宮崎幸男: レモングラスの系統分類油分生成および油分調製に関する研究ならびにシトロネラの栽培および採油に関する研究 (日本熱帯農業学会賞受賞特別講演)

日本熱帯農業学会第 33 回講演会 (1973. 4. 3)

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47年4月から昭和48年3月までの発表はつぎのとおりである。

第129回 (昭和47年4月17日)

1. 電気的抽出法による製剤分析 (第1報)
薬品部 青柳 伸 男
2. 有害性金属の衛生化学的研究 (第2報・第3報)
カドミウムの急性ならびに亜急性毒性について
環境衛生化学部 安藤 正 典
松井 啓 子
佐谷戸 安 好
外村 正 治
3. モルヒネ投与のラット下垂体一副腎皮質機能に及ぼす影響
薬理部 長尾 重 之
4. β -BHCの毒性に関する研究 (第3報)
毒性部 金子 豊 蔵
5. トレハラーゼの精製
医化学部 高橋 昭 江

第130回 (昭和47年5月8日)

1. 発熱時の家兔脳髄液中に出現する発熱性因子について
大阪支所薬理微生物部 小川 義 之
2. 混合製剤の分析に関する研究 (第22報)
ニトロソ化法によるグアヤコールスルホン酸カリウムの定量
薬品部 井上 哲 男
立沢 政 義
渡辺 啓 子
3. 環境試料中の人工放射線核種の分析について
放射線化学部 亀谷 勝 昭
武岡 育 子
4. 環境試料中の天然放射線核種の分析について
放射線化学部 亀谷 勝 昭
5. セレン関連化合物に関する研究 (第2報)
セレン酸 ($\text{Na}_2^{78}\text{SeO}_4$) の生体内運命について
環境衛生化学部 中室 克 彦
佐谷戸 安 好
外村 正 治
6. 水性点眼薬の微生物汚染と防腐効果について
衛生微生物部 石関 忠 一
岩原 繁 雄

秋山 喜 彦

7. 第2回ニューギニア微生物調査報告 (ニューギニアの自然環境とマイコトキシン)
衛生微生物部 宇田川 俊 一

第131回 (昭和47年6月5日)

1. DDTC・原子吸光法における食用タール色素中の重金属の定量
大阪支所食品部 外海 泰 秀
2. 混合製剤の分析に関する研究 (第23報)
2,4-ジニトロフェニルヒドラジンによる塩酸ジフェニルヒドラミンの比色定量
薬品部 井上 哲 男
立沢 政 義
木船 紘 彦
3. V-P反応の呈色機構に関する研究 (IV)
生物化学部 木島 敬 二
4. 水道水の衛生化学的研究
次亜塩素酸のビタミン類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
5. 牛乳・乳製品のカゼイン含量の測定法に関する研究
食品添加物部 慶田 雅 洋
海老根 涼 子
6. 連続経口投与による塩化カドミウムの吸収・排泄・分布
放射線化学部 浦久保 五 郎
長谷川 明
薬理部 大森 義 仁
高 伸 正
小野田 欽 一
7. サリチル酸の催奇形性について
薬理部 田中 悟

第132回 (昭和47年7月3日)

1. ウイルスおよび内毒素による白血球性発熱物質の異動について
大阪支所薬理微生物部 川崎 浩之進
2. 製剤中での薬物の安定性 (I)
殺虫剤 DDVP の安定性
薬品部 緒方 宏 泰
斎藤 恵美子

石橋久子
柴崎利雄
井上哲男

薬品部 井上哲男
立沢政義
羅美顕
橋場茂子

3. 新生児動物を使用した発癌実験

N-2-Fluorenylacamide 投与時期と肝腫瘍発生
について

薬品病理部 藤井敬二
高橋洋井

4. 食品中のマイコトキシンの調査研究 (III)

食品中の Sterigmatocystin 分析法の検討

食品部 武田由比子
五十畑悦子
天野立爾
田辺弘也

衛生微生物部 倉田浩

5. 生薬の実態調査研究 (I)

ジャコウの偽和物について

生薬部 佐竹元吉

第133回 (昭和47年8月28日)

1. 水道水の衛生化学的研究

水道原水中に含有する PCB の定量と浄水における
除去の検討

環境衛生化学部 中室克彦
松井啓子
佐谷戸安好
外村正治

2. 微生物による農薬の分解

N-メチルカルバメート系農薬の Asp. Niger に
よる代謝

食品部 鈴木隆
武田明治
田辺弘也

3. 食品中の残留農薬の分析に関する研究 (第9報)

カルパリン (NAC) の残留分析法

食品部 関田寛
高松千賀子
大槻久美子
武田明治
田辺弘也

4. 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およぼ
す Gastric Emptyingrate の影響

薬理部 五十嵐詠子

5. 混合製剤の分析に関する研究 (第24報)

ニトロ化法によるフェナセチン・ブセチンの定量

第134回 (昭和47年9月11日)

1. 漢薬“地骨皮”の成分について

大阪支所薬品部 野口衛
持田研秀

2. 輸入食品の添加物に関する研究

かんきつ類中のサイアベンダゾールの分析

食品部 三原翠
近藤竜雄
田辺弘也

3. 核酸塩基を含む単錯体と混合錯体について

合成化学研究部 丹野雅幸

4. ラット副腎中核酸, 蛋白質に及ぼす Morphine 投
与の影響

薬理部 中浦楨介

5. 有害アゾ色素の毒性発見機構の研究

薬理部 高橋惇

6. タイ国産薬用食物の研究

Loranthus pentandrus L. (Loranthaceae) の成
分

生薬部 Prakongsiri Chantarasomboon
義平邦利

7. 輸入鶏肉のサルモネラ汚染に関する調査研究概要

衛生微生物部 鈴木昭

第135回 (昭和47年10月2日)

1. 細菌性発熱物質 (Pyrogen) による発熱耐性とア
ミンの関連性

大阪支所 西尾晃

2. サイクラミン酸加水分解酵素の精製と性状

医化学部 新村寿夫
時枝利江
山羽力

3. サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究
(II)

ウサギ, モルモット, ラットに対するシクロヘキ
シルアミン尿中排泄

衛生微生物部 林長男
岩原繁雄

食品添加物部 谷村顕雄

毒性部 降矢強

川俣一也

- 金子 豊 蔵
4. 原子吸光法による重金属の定量について
 毒性部 鈴木 康 雄
 戸部 満寿夫
 環境衛生化学部 辻 楠 雄
5. 室内空気中の重金属成分の汚染について
 環境衛生化学部 辻 楠 雄
 毒性部 鈴木 康 雄
 戸部 満寿夫
4. 放射線抗抵性赤色色素産性 *Micrococcus* に関する研究
 衛生微生物部 小 島 満 子
 田 辺 俊
5. パンクレアチンのデンプン消化作用に及ぼす食用色素の影響について
 医化学部 足 立 透

第138回 (昭和48年1月22日)

第136回 (昭和47年11月6日)

1. 残留農薬分析のためのシリカゲルクリーンアップについて
 大阪支所 金 田 吉 男
 中 村 恵 三
2. ワラビ (*Pteridium aquilinum varlatiusculum*) の発癌性物質の検索 (第4報)
 生薬部 黒 柳 正 典
 福岡 正 道
 遠 山 美 知 子
 義 平 邦 利
 名 取 信 策
3. 新生児ラットを使用した発癌実験 (I) (II)
 1-Butyl-1-nitrosourea による脳腫瘍発生
 薬品病理部 藤 井 敬 二
 高 橋 洋 井
4. 肝ミクロゾームにおける薬物代謝酵素系の性差と薬効および毒性
 薬理部 小野田 欽 一

第137回 (昭和47年12月4日)

1. ハロゲン化フェノール系殺菌剤の光化学的生成物について
 大阪支所薬品部 佃 井 典 子
 岡 恒
 持 田 研 秀
2. 塩化ビニル樹脂製人工心臓中の可塑剤の溶出について
 薬品部 堀 部 隆
 小 島 茂 雄
 大 場 琢 磨
3. カルシウムの吸収・分布・排泄におよぼすカドミウムの影響 (第1報)
 毒性部 鈴 木 康 雄
 小 島 伸 郎
 放射線化学部 長谷川 明

1. 医薬品分析へのアルカリフレイム検出器の利用について
 薬品部 鯉 淵 昌 信
2. 乳化系中の DDVP の安定性
 薬品部 緒 方 宏 泰
 石 橋 久 子
 斎 藤 恵 美 子
 柴 崎 利 雄
3. リゾチーム製剤の試験法の検討
 生物化学部 西 崎 笹 夫
 横 田 椅 江
 木 島 敬 二
4. 有害金属の食品中許容濃度の算出法
 ——例として Zn について——
 放射線化学部 浦久保 五 郎

第139回 (昭和48年2月12日)

1. 製剤研究 (その1 (Dissolution test) の検討)
 大阪支所薬品部 植 岡 澄 子
 岡 恒
 持 田 研 秀
2. 殺虫剤 DDVP の安定性について (II)
 水溶液中の DDVP の安定性
 薬品部 石 橋 久 子
 緒 方 宏 泰
 斎 藤 恵 美 子
 柴 崎 利 雄
 井 上 哲 男
3. 農薬の催奇形性試験について (第1報)
 除草剤 2,4-D について
 毒性部 門 馬 純 子
 川 俣 一 也
4. 照射食品に関する毒性試験
 γ線照射玉ねぎの次世代に及ぼす影響
 毒性部 川 俣 一 也
 門 馬 純 子
5. Radioimmunoassay による 2,5-Dimethoxy-4-

methylamphetamine (DOM) の定量について
放射線化学部 永松国助

中の塩酸ナフアゾリン比色定量

薬品部 立沢政義

4. 1-Butyl-1-nitrosourea (BNU) の皮下、静脈内投与による腫瘍発生

薬品病理部 藤井敬二

高橋洋井

5. BNU の経胎盤、経乳汁及び新生児投与による腫瘍発生

薬品病理部 前川昭彦

小田島成和

第140回 (昭和48年3月5日)

1. V-P 反応の呈色機構に関する研究
—Pigment A の X 線結晶構造解析—
生物化学部 木島敬二
2. DDVP の加水分解への乳化剤の影響
薬品部 斎藤恵美子
3. ペンタシアノアミンフェロアートによる混合製剤

支 所 例 会

12月例会 (昭和 47 年 12 月 20 日)

- 1). ハロゲン化フェノール系殺菌剤の光化学的生成物について
薬 品 部 佃 井 典 子
- 2). ヒマ種子中の血球凝集因子の精製
薬 品 部 古 謝 紀 和
- 3). ベタメタゾンの Porter-Silber 反応について
薬 品 部 柴 田 正
- 4). 混入牛脂に関する豚脂の純度試験
薬 品 部 長 崎 品 子
- 5). 漢薬“地骨皮”の成分 (II) 5α -stigmastan-3,6-dione の証明
薬 品 部 野 口 衛
- 6). 食品中の磷酸塩の定量法
食 品 部 田 中 清 子
- 7). 食品中のデヒドロ酢酸の定量法の問題点
食 品 部 中 村 恵 三
- 8). 発ガン性物質 N-nitrosamine の生成に関する速度論的考察
食 品 部 中 原 裕
- 9). 発熱時の家兎脳脊髄液中に出現する発熱因子について (続)
薬理微生物部 小 川 義 之
- 10). 発熱時における薬物の吸収代謝に関する研究 (1) アセチルサリチル酸の吸収・代謝におよぼす発熱物質の影響について
薬理微生物部 伊 丹 孝 文

- 11). 細菌性発熱物質 (Pyrogen) による発熱耐性とアミンの関連性
薬理微生物部 西 尾 晃
- 12). Myxovirus Pyrogen に関する研究 (III)—Influenza Virus および細菌性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

3月例会 (昭和 48 年 3 月 28 日)

- 1). 発熱時の家兎脳脊髄液中に出現する発熱因子について (第 3 報)
薬理微生物部 小 川 義 之
 - 2). 発熱時における薬物の吸収・代謝に関する研究 (I) アセチルサリチル酸の吸収・代謝におよぼす発熱物質の影響について (続)
薬理微生物部 伊 丹 孝 文
 - 3). Ricin の発熱活性について
薬 品 部 古 謝 紀 和
 - 4). 漢薬“地骨皮”の成分 (II) 5α -stigmastan-3,6-dione の証明 (続)
薬 品 部 野 口 衛
 - 5). ベタメタゾンの Porter-Silber 反応について (続)
薬 品 部 柴 田 正
 - 6). 食品中の磷酸塩の定量法 (続)
食 品 部 田 中 清 子
- (以上 18 題)

 所内講演会

N-ニトロソブチル尿素の生体内代謝とその生物活性-
癌原性物質の免疫抑制作用に関連して

昭和 47 年 5 月 17 日

東京生化学研究所 橋本 嘉平

クロロテトラサイクリンの生合成の新しい方向

昭和 48 年 3 月 2 日

チェコスロバキア 生物学研究所長

Dr. Jan Zelinka

放射線防護物質について

昭和 47 年 6 月 15 日

放射線医学総合研究所 赤星 三弥

膀胱腫瘍をめぐる最近の話題

昭和 48 年 3 月 14 日

慈恵医大助教授 町田 豊平

医薬品における熱測定の実用

昭和 47 年 7 月 6 日

千葉大学薬学部教授 仲井 由宣

大 阪 支 所

1. 研究の思い出 (競争と独想)

昭和 47 年 6 月 14 日

武田薬工研究所 阿部 泰夫

アルカリホスクアターゼの胎盤性イソエンザイムにつ
いて

昭和 47 年 8 月 11 日

米国タフト大学教授 W.H. Fishman

2. 分子生物学よりみたる腸管運動について

昭和 47 年 9 月 14 日

大阪府立大学農学部 助教授

矢ヶ崎 修

ストレスと情動の薬理

昭和 47 年 10 月 3 日

日本大学歯学部薬理学教室助教授

小林 雅文

3. 薬物代謝酵素について

昭和 47 年 10 月 6 日

大阪支所 薬理室長

吉田 稔

Radio Immuno Assay

昭和 47 年 11 月 13 日

東京女子医科大学教授 鎮目 和夫

生体内の薬物の動き方

昭和 48 年 1 月 26 日

東京大学製剤学教室教授 花野 学

4. 細菌多糖体の免疫とその化学構造について

昭和 47 年 10 月 26 日

大阪大学医学部 助教授

鳥居 敏雄

ドーピング薬物の検査法

昭和 48 年 2 月 22 日

財団法人 競争馬理化学研究所

百瀬 篤

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 47 年度（昭和 47 年 4 月～昭和 48 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 61% を占め、ついでエタンブトール錠、エタンブトール、リンゲル液、プロチオナミド錠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、の順となり、以上 6 品目で全体の 90% 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った。

国家検定、製品検査は昨年度の件数を若干下まわり輸出検査、特別審査試験は昨年度の件数の約 1/2、一般依頼試験、一斉取締試験は極端に減り、輸入食品等検査、特別行政試験は、昨年度の件数に比して若干増えた。

なお、検定検査件数の総計は 11,612 件であり、昨年度の件数に比して約 9% の減少である。

| 区 分 | 試 験 件 数 | | |
|---------------|---------|-------|--------|
| | 東 京 | 大 阪 | 合 計 |
| 国 家 検 定 | 990 | 933 | 1,923 |
| 製 品 検 査 | 910 | 1,332 | 2,242 |
| 輸 出 検 査 | 43 | — | 43 |
| 特 別 審 査 試 験 | 472 | — | 472 |
| 輸 入 食 品 等 検 査 | 5,410 | 602 | 6,012 |
| 特 別 行 政 試 験 | 544 | 112 | 656 |
| 一 般 依 頼 試 験 | 14 | 2 | 16 |
| 一 斉 取 締 試 験 | 248 | 0 | 248 |
| 計 | 8,631 | 2,981 | 11,612 |

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 |
| プロチオナミド | 東京 大阪 | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | 2 — | 0 — | 2 — |
| プロチオナミド錠 | 東京 大阪 | 4 2 | 0 0 | 4 2 | 1 1 | 0 0 | 1 1 | 1 2 | 0 0 | 1 2 | — 6 | — 0 | — 6 | 2 — | 0 — | 2 — | — 4 | — 0 | — 4 |
| エタンブトール | 東京 | 14 | 0 | 14 | 13 | 0 | 13 | 19 | 0 | 19 | 12 | 0 | 12 | 14 | 0 | 14 | 8 | 0 | 8 |
| エタンブトール錠 | 東京 | 20 | 0 | 20 | 20 | 0 | 20 | 20 | 0 | 20 | 19 | 0 | 19 | 18 | 0 | 18 | 18 | 0 | 18 |
| エタンブトールカプセル | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀ゼリー | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀クリーム | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀錠 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀坐剤 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀泡発性坐剤 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀親水性坐剤 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀泡発性放剤 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用酢酸フェニル水銀エアゾール | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用硫酸オキシキノリンゼリー | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用硫酸オキシキノリンクリーム | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用硫酸オキシキノリン錠 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用硫酸オキシキノリン坐剤 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用硫酸オキシキノリン液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用ポリオキシエチレンニルフェニルエーテルゼリー | 東京 | 3 | 0 | 3 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 3 | 0 | 3 | 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 |
| 避妊用ポリオキシエチレンニルフェニルエーテル錠 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 避妊用メンフェゴール錠 | 東京 | 3 | 0 | 3 | 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 4 | 0 | 4 | — | — | — | 2 | 0 | 2 |

別件数実績表 (No. 1)

昭和47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 | — | — | — | 2 | 0 | 2 | — | — | — | 10 | 0 | 10 |
| 1 | 0 | 1 | — | — | — | 5 | 0 | 5 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 15 | 0 | 15 |
| 31 | 0 | 31 | 10 | 0 | 10 | 24 | 0 | 24 | 13 | 0 | 13 | 23 | 0 | 23 | 14 | 0 | 14 | 195 | 0 | 195 |
| 19 | 0 | 19 | 20 | 0 | 20 | 18 | 0 | 18 | 17 | 0 | 17 | 19 | 0 | 19 | 20 | 0 | 20 | 228 | 0 | 228 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | 8 | 0 | 8 | 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 34 | 0 | 34 |
| — | — | — | 9 | 0 | 9 | 9 | 0 | 9 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 18 | 0 | 18 |
| — | — | — | — | — | — | 3 | 0 | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 19 | 0 | 19 |

国家検定月別判定

| 区 分 | 4 月 | | | 5 月 | | | 6 月 | | | 7 月 | | | 8 月 | | | 9 月 | | | | |
|-----------------------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|---|
| | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | | |
| インシュリン注射液 | 東京 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | |
| プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | |
| イソフエンインシュリン水性懸濁注射液 | 東京 | 4 | 0 | 4 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | — | — | — | |
| グロビン亜鉛インシュリン懸濁注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 | 5 | 0 | 5 | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | |
| 無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 中性インシュリン注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 二相性インシュリン水性懸濁注射液 | 東京 | — | — | — | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| 脳下垂体後葉注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| オキシトシン注射液 | 東京 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 3 | 1 | 4 | |
| オキシトシン舌下錠 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| オキシトシン点鼻液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| オキシトシンマレイン酸エルゴメトリン注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | |
| バソプレシン注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 0 | 1 | 1 | |
| 診断用バソプレシン注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| タンニン酸バソプレシン油性懸濁注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 |
| フェリプレシン注射液 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| ブドウ糖注射液 | 東京 大阪 | 25 59 | 0 0 | 25 59 | 27 93 | 0 0 | 27 93 | 29 90 | 0 0 | 29 90 | 23 69 | 0 0 | 23 69 | 22 80 | 0 0 | 22 80 | 24 67 | 0 0 | 24 67 | |
| リンゲル液 | 東京 大阪 | 1 2 | 0 0 | 1 2 | 2 4 | 0 0 | 2 4 | 3 4 | 0 0 | 3 4 | 2 4 | 0 0 | 2 4 | 2 1 | 0 0 | 2 1 | 3 3 | 0 0 | 3 3 | |
| 計 | 東京 大阪 | 85 63 | 0 0 | 85 63 | 80 98 | 0 0 | 80 98 | 92 96 | 0 0 | 92 96 | 76 79 | 0 0 | 76 79 | 74 81 | 0 0 | 74 81 | 71 74 | 2 0 | 73 74 | |

別件数実績表 (No. 2)

昭和 47 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 |
| 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 5 | 0 | 5 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 28 | 0 | 28 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 8 | 0 | 8 |
| 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 23 | 0 | 23 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 4 | 0 | 4 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 2 | 0 | 2 | 31 | 0 | 31 |
| — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 |
| 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 5 | 0 | 5 |
| 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 9 | 0 | 9 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 4 | 0 | 4 |
| 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 | — | — | — | 27 | 1 | 28 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 3 | 0 | 3 |
| — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 2 | 1 | 3 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 3 | 0 | 3 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 21 | 0 | 21 | 19 | 0 | 19 | 33 | 0 | 33 | 20 | 0 | 20 | 27 | 0 | 27 | 24 | 0 | 24 | 294 | 0 | 294 |
| 63 | 0 | 63 | 83 | 0 | 83 | 65 | 1 | 66 | 62 | 0 | 62 | 78 | 0 | 78 | 64 | 0 | 64 | 873 | 1 | 874 |
| 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | 24 | 0 | 24 |
| 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 2 | 0 | 2 | — | — | — | 4 | 0 | 4 | 35 | 0 | 35 |
| 91 | 0 | 91 | 77 | 0 | 77 | 116 | 0 | 116 | 66 | 0 | 66 | 89 | 0 | 89 | 71 | 0 | 71 | 988 | 2 | 990 |
| 67 | 0 | 67 | 87 | 0 | 87 | 68 | 1 | 69 | 66 | 0 | 66 | 82 | 0 | 82 | 71 | 0 | 71 | 932 | 1 | 933 |

製品検査月別判

| 区分 | 4月 | | | 5月 | | | 6月 | | | 7月 | | | 8月 | | | 9月 | | |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 |
| タール色素 | 53 | 0 | 53 | 133 | 0 | 133 | 134 | 0 | 134 | 91 | 0 | 91 | 79 | 0 | 79 | 85 | 0 | 85 |
| 東京 | 101 | 0 | 101 | 162 | 0 | 162 | 203 | 0 | 203 | 194 | 2 | 196 | 128 | 0 | 128 | 147 | 8 | 155 |
| 大阪 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 合計 | 154 | 0 | 154 | 295 | 0 | 295 | 337 | 0 | 337 | 285 | 2 | 287 | 207 | 0 | 207 | 232 | 8 | 240 |

輸出検査月別判

| 区分 | 4月 | | | 5月 | | | 6月 | | | 7月 | | | 8月 | | | 9月 | | |
|-------|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|
| | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 |
| 腸線縫合糸 | 2 | 0 | 2 | 3 | 1 | 4 | 2 | 0 | 2 | 5 | 0 | 5 | 6 | 0 | 6 | 6 | 0 | 6 |
| 東京 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

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 | 48 | 0 | 48 | 41 | 2 | 43 | 54 | 6 | 60 | 41 | 0 | 41 | 64 | 0 | 64 | 26 | 0 | 26 |

定別件数実績表

昭和47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 |
| 39 | 0 | 39 | 82 | 0 | 82 | 33 | 0 | 33 | 48 | 0 | 48 | 57 | 0 | 57 | 76 | 0 | 76 | 910 | 0 | 910 |
| 91 | 0 | 91 | 25 | 0 | 25 | 92 | 1 | 93 | 32 | 0 | 32 | 90 | 5 | 95 | 51 | 0 | 51 | 1,316 | 16 | 1,332 |
| 130 | 0 | 130 | 107 | 0 | 107 | 125 | 1 | 126 | 80 | 0 | 80 | 147 | 5 | 152 | 127 | 0 | 127 | 2,226 | 16 | 2,242 |

定別件数実績表

昭和47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 |
| 2 | 0 | 2 | 4 | 0 | 4 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 5 | 3 | 0 | 3 | 42 | 1 | 43 |

判定別件数実績表

昭和47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 |
| 41 | 0 | 41 | 34 | 0 | 34 | 25 | 1 | 26 | 34 | 0 | 34 | 15 | 0 | 15 | 40 | 0 | 40 | 463 | 9 | 472 |

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 | 4 | 0 | 0 | — | — | — | 0 | 0 | 3 | 5 | 0 | 0 | — | — | — | 0 | 0 | 1 |
| | 大阪 | 38 | 0 | 0 | 33 | 1 | 0 | 74 | 0 | 3 | 5 | 0 | ④ 0 | 34 | 5 | 0 | 31 | 0 | 0 |
| 水産物 | 東京 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 5 | 9 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 16 | 10 | 2 | 9 | 17 | 0 |
| | 大阪 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | ① 0 | — | — | — | — | — | — |
| 畜産物 | 東京 | 493 | 75 | 0 | 368 | 142 | 0 | 428 | 71 | 0 | 239 | 94 | 0 | 520 | 142 | 0 | 466 | 33 | 0 |
| | 大阪 | — | — | — | 1 | 0 | 0 | 27 | 5 | 0 | 27 | 5 | 0 | 14 | 15 | 0 | — | — | — |
| かんびん詰類 | 東京 | 0 | 0 | 1 | — | — | — | 0 | 1 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | 6 | 0 | 0 | — | — | — | 10 | 2 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 添加物 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 酒精飲料 | 東京 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 清涼飲料 | 東京 | — | — | — | — | — | — | 6 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | — | — | — | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | — | — | — | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| その他の飲料 | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | 1 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 器具・容器・包装 おもちゃ | 東京 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 3 | 0 | 0 | — | — | — |
| | 大阪 | — | — | — | 4 | 4 | 0 | — | — | — | 1 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — |
| 上記いずれにも属 さないもの | 東京 | — | — | — | — | — | — | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — |
| | 大阪 | 1 | 0 | 0 | 5 | 2 | 0 | 4 | 0 | 0 | — | — | — | 8 | 1 | 0 | — | — | — |
| 計 | 東京 | 497 | 78 | 1 | 368 | 142 | 5 | 444 | 73 | 3 | 245 | 98 | 0 | 539 | 152 | 2 | 475 | 50 | 1 |
| | 大阪 | 46 | 0 | 0 | 45 | 8 | 0 | 118 | 7 | 3 | 33 | 5 | ⑤ 0 | 56 | 22 | 0 | 31 | 1 | 0 |

判定別件数実績表

昭和47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 |
| 0 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 0 | — | — | — | 10 | 0 | 5 |
| 29 | 1 | 0 | 34 | 1 | 0 | 37 | 1 | 0 | 7 | 2 | 0 | 23 | 0 | 0 | 8 | 1 | 0 | 353 | 12 | ⑤ 3 |
| 4 | 0 | 0 | 5 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 47 | 34 | 8 |
| 1 | 4 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 | 4 | ① 0 |
| 534 | 62 | 2 | 461 | 106 | 0 | 277 | 32 | 0 | 149 | 93 | 0 | 180 | 25 | 2 | 256 | 38 | — | 34,371 | 913 | 7 |
| 0 | 1 | 0 | — | — | — | 0 | 2 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 69 | 28 | 0 |
| — | — | — | 3 | 0 | 0 | — | — | — | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 |
| — | — | — | 2 | 1 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 22 | 3 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | 1 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 6 | 0 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 7 | 3 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 0 | 0 | ① | — | — | — | 0 | 0 | ① |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | ③ | 2 | 0 | 0 | 4 | 0 | ③ 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 9 | 5 | 0 |
| 1 | 7 | 0 | — | — | — | — | — | — | 0 | 5 | 0 | 14 | 6 | 0 | 0 | 11 | 0 | 20 | 33 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 3 | 1 | 0 | — | — | — | 2 | 1 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 1 | 0 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 23 | 5 | 0 |
| 539 | 64 | 3 | 471 | 109 | 1 | 280 | 32 | 0 | 149 | 93 | 0 | 183 | 25 | 3 | 258 | 38 | — | 34,448 | 954 | 22 |
| 34 | 14 | 0 | 37 | 2 | 0 | 39 | 4 | 0 | 8 | 7 | 0 | 42 | 6 | ⑤ | 12 | 12 | — | 501 | 88 | ⑩ 3 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 0 | — | — | — | 0 | — | — |

○内数字は無判定

特別行政試験月別件数実績表

昭和 47 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 | 14 | 68 | 17 | 5 | 158 (152) | 135 | 41 | 18 | 15 | 15 | 389 | 110 | 985 (152) |
| 大阪 | 0 | 0 | 8 | 9 | 95 (95) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 120 (95) |

() 内は残留農薬試験件数

依頼試験月別件数実績表

昭和 47 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 | 6 | 0 | 0 | 4 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| 大阪 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |

一斉取締試験判定別件数実績表

昭和 47 年度

| 区分 | 合格 | 不合格 | 計 |
|----|-----|-----|-----|
| 東京 | 182 | 63 | 245 |
| 大阪 | 0 | 0 | 0 |

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, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の定量法, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験 |
| 4 | エストラジオール | 20mg入 1本 | 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 | ジゴトキシシン | 20mg入 1本 | 2,500 | ジゴキシシン, 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 | 酢酸プレドニゾン | 100mg入 1本 | 2,100 | 酢酸プレドニゾンの確認試験 |
| 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 | ジギトキシシン | 50mg入 1本 | 3,400 | ジギトキシ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 | ジゴキシシン | 50mg入 1本 | 4,100 | ジゴキシ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 | トロピン | 500単位入 2本 | 4,700 | トロピンの定量法 |
| 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 | 薬酸の純度試験 |
| 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 | 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 | バレイショデンプン | 100g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, フニリン) | 各1g入 6本 | 6,200 | 融点測定用温度計, 同装置の補正 |
| 9 | リゾチーム | 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 | ボンゾー 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ゾーRの確認試験 |
| 40 | ボンゾー 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ゾーSXの確認試験 |
| 41 | ボンゾー 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ゾー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 47 年度国立衛生試験所標準品出納状況

(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 | 16 | 319 | 287 | 1 | 47 | |
| 安息香酸エストラジオール | 21 | 0 | 9 | 1 | 11 | |
| インシュリン | 22 | 202 | 146 | 3 | 75 | |
| エストラジオール | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| エストロン | 9 | 0 | 1 | 1 | 7 | |
| 塩酸チアミン | 31 | 425 | 393 | 1 | 62 | |
| 塩酸チアミン液 | 272 | 505 | 565 | 0 | 212 | |
| 塩酸ピリドキシン | 112 | 100 | 168 | 1 | 43 | |
| 含糖ペプシン | 18 | 0 | 12 | 1 | 5 | |
| ギトキシソ | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 | |
| 血清性性腺刺激ホルモン | 0 | 100 | 34 | 0 | 66 | |
| 酢酸コルチゾン | 15 | 0 | 6 | 2 | 7 | |
| 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 | 76 | 0 | 3 | 1 | 72 | |
| 酢酸ブレドニゾロン | 46 | 0 | 6 | 1 | 39 | |
| シアノコバラミン | 12 | 181 | 170 | 1 | 22 | |
| ジエチルスチルベストロール | 17 | 0 | 0 | 1 | 16 | |
| ジギタリス | 69 | 0 | 6 | 0 | 63 | |
| ジギトキシソ | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 | |
| ジゴキシソ | 0 | 36 | 5 | 5 | 26 | |
| 酒石酸水素エピネフリン | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| 酒石酸水素ノルエピネフリン | 69 | 0 | 16 | 1 | 52 | |
| G-ストロファンチン | 0 | 50 | 0 | 0 | 50 | |
| 胎盤性性腺刺激ホルモン | 88 | 0 | 34 | 2 | 52 | |
| チロジソ | 80 | 0 | 61 | 1 | 18 | |
| デスラノシド | 0 | 50 | 0 | 0 | 50 | |
| トロンピン | 27 | 0 | 9 | 0 | 18 | |
| ニコチン酸 | 126 | 0 | 32 | 2 | 92 | |
| ニコチン酸アミド | 36 | 99 | 64 | 1 | 70 | |
| 脳下垂体後葉 | 59 | 70 | 44 | 1 | 84 | |
| 薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール | 0 | 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 | 0 | |
| パラアミノベンゾイルグルタミン酸 | 31 | 0 | 18 | 1 | 12 | |
| バレイショデンプン | 44 | 45 | 60 | 1 | 28 | |
| ヒアルロニダーゼ | 18 | 0 | 10 | 0 | 8 | |
| ビタミン A 油 | 5 | 104 | 103 | 0 | 6 | |
| ヒドロコルチゾン | 78 | 0 | 15 | 0 | 63 | |
| ブレドニゾロン | 0 | 50 | 4 | 2 | 44 | |
| プロゲステロン | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| プロピオン酸テストステロン | 67 | 0 | 1 | 0 | 66 | |
| ヘパリンナトリウム | 35 | 87 | 99 | 1 | 22 | |
| マレイン酸エルゴメトリン | 0 | 150 | 77 | 2 | 71 | |
| 融点測定用 | 18 | 0 | 15 | 1 | 2 | |

| 標準品名 | 前年度末 在庫数量 | 製造数量 | 売払数量 | 自家消費量 数 | 年度末 在庫数量 | 備考 |
|----------|--------------|----------|---------|------------|-------------|----|
| 葉酸 | 個 42 | 個 100 | 個 56 | 個 3 | 個 83 | |
| ラナトシド C | 0 | 50 | 0 | 0 | 50 | |
| リゾチーム | 36 | 100 | 111 | 0 | 25 | |
| リボフラビン | 22 | 410 | 395 | 1 | 36 | |
| 硫酸プロタミン | 42 | 0 | 5 | 0 | 37 | |
| リン酸ヒスタミン | 88 | 0 | 12 | 1 | 75 | |
| ルチン | 64 | 0 | 37 | 1 | 26 | |
| レセルピン | 0 | 169 | 76 | 1 | 92 | |
| 計 | 1,819 | 3,402 | 3,168 | 45 | 2,008 | |

(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 | 0 | 248 | 29 | 12 | 207 | |
| アシッドレッド | 266 | 0 | 41 | 11 | 214 | |
| アゾルビンエキストラ | 208 | 0 | 12 | 1 | 195 | |
| アマランス | 139 | 0 | 49 | 16 | 74 | |
| インジゴ | 212 | 0 | 16 | 1 | 195 | |
| インジゴカルミン | 226 | 0 | 37 | 1 | 188 | |
| エオシン | 279 | 0 | 34 | 3 | 242 | |
| エリスロシン | 284 | 0 | 50 | 1 | 233 | |
| オイルエロー AB | 366 | 0 | 25 | 1 | 340 | |
| オイルエロー OB | 371 | 0 | 25 | 1 | 345 | |
| オイルオレンジ SS | 399 | 0 | 25 | 1 | 373 | |
| オイルレッド XO | 368 | 0 | 25 | 11 | 332 | |
| オレンジ I | 422 | 0 | 24 | 1 | 397 | |
| オレンジ II | 0 | 247 | 11 | 13 | 223 | |
| ギネアグリーン B | 206 | 0 | 16 | 1 | 189 | |
| サンセットエロー FCF | 182 | 0 | 41 | 1 | 140 | |
| タートラジン | 181 | 0 | 39 | 1 | 141 | |
| テトラクロルテトラブロムフル オレセイン | 243 | 0 | 15 | 3 | 225 | |
| テトラブロムフルオレセイン | 211 | 0 | 16 | 1 | 194 | |
| トルイジンレッド | 159 | 0 | 16 | 1 | 142 | |
| ナフトールエロー S | 354 | 0 | 25 | 1 | 328 | |
| ニューコクシン | 154 | 0 | 43 | 1 | 110 | |
| パーマネントオレンジ | 135 | 0 | 17 | 2 | 116 | |
| ハンサエロー | 157 | 0 | 15 | 2 | 140 | |
| ファストグリーン FCF | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| ファストレッド S | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| ブリリアントブルー FCF | 258 | 0 | 40 | 11 | 207 | |
| フルオレセイン | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| フロキシシン | 236 | 0 | 64 | 32 | 140 | |
| ボンソー R | 355 | 0 | 12 | 11 | 332 | |
| ボンソー SX | 315 | 0 | 23 | 11 | 281 | |
| ボンソー 3R | 332 | 0 | 27 | 11 | 294 | |
| リゾールルビン BCA | 459 | 0 | 12 | 1 | 446 | |
| レーキレッド C | 473 | 0 | 14 | 1 | 458 | |
| レーキレッド CBA | 210 | 0 | 12 | 1 | 197 | |
| レーキレッド DBA | 224 | 0 | 13 | 1 | 210 | |
| ローズベンガル | 301 | 0 | 65 | 6 | 230 | |
| 計 | 8, 685 | 495 | 928 | 174 | 8, 078 | |
| 合計 | 10, 504 | 3, 897 | 4, 096 | 219 | 10, 086 | |

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。そのほか誌上发表、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, m², m³, 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 %, Rf, 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), λ_{max} (吸収極大), λ_{min} (吸収極小), $E_{1cm}^{1\%}$ (E 値).

4 句 読 点：, . を用い、ゝ、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 | 試薬 |
| 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>ASAHIINA</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獻のつぎに添える。

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⁾, ^{2,4)}, 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：衛生試験, **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 48 年 度 図 書 委 員

朝比奈 正 人 (委員長)

| | | |
|---------|---------|---------|
| 中 館 正 弘 | 鯉 洩 昌 信 | 中 路 幸 男 |
| 長谷川 明 | 横 山 明 子 | 伊 東 宏 |
| 辻 楠 雄 | 武 田 明 治 | 酒 井 綾 子 |
| 石 関 忠 一 | 高 橋 惇 | 鈴 木 幸 子 |
| 高 橋 昭 江 | 高 橋 洋 井 | 川 崎 浩之進 |
| 西 孝三郎 | | |

衛 生 試 験 所 報 告 第 91 号

昭和 48 年 11 月 10 日 印 刷
昭和 48 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

