



衛生試験所報告

第 92 号

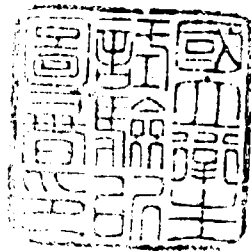
昭和 49 年

BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES

No. 92 1974

国立衛生試験所

衛生試験所 Eisei Shikenjo Hokoku



衛生試験所報告

第 92 号

昭和 49 年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 92 1974

Published by
National Institute of Hygienic Sciences
Tokyo, Japan

国立衛生試験所

目 次

報 文

放射化学分析による海産生物中の ^{144}Ce の定量	池淵秀治・亀谷勝昭・浦久保五郎	1
分配ガスクロマトグラフィー用充填剤液相の熱的性質（第1報）示差熱分析法による充填剤液相の重量減少率	叶多謙蔵・阿部久人	5
ガスクロマトグラフィーによる血液セツトから血漿中に溶出するフタル酸ジ（2-エチルヘキシル）の定量分析（その2）	大場琢磨・伊東宏・水町彰吾	9
腸線縫合糸の規準化に関する研究（第2報）コラゲナーゼによる分解と、熱収縮率の利用によるブレインとクロミックの分類について	伊東 宏・菊池 寛・辻 楠雄・大場琢磨	12
Di（2-ethylhexyl）phthalate の血液におよぼす影響に関する研究	中浦慎介・長尾重之・川島邦夫・田中 悟・桑村 司・大森義仁	17
医療用具に用いられるプラスチックの血管内埋没の血液におよぼす影響	中浦慎介・長尾重之・川島邦夫・田中 悟・桑村 司・大森義仁	23
細菌性発熱物質の末梢作用に関する研究（II）ラット肝ミトコンドリアの呼吸に及ぼす発熱物質の影響について	堀 弥生・加納晴三郎	28
ケシの直接抽出に関する研究（第1報）栽植密度が生育・収量におよぼす影響	畠山好雄・西孝三郎・大野忠郎・大野昌子・島峯望彦・高橋一徳	32

ノ ー ト

幻覚剤に関する研究（第5報）Psilocybin の合成	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男	41
幻覚剤に関する研究（第6報） $\Delta^6\alpha,10\alpha$ -Tetrahydrocannabinol の合成	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男	44
幻覚剤に関する研究（第7報）Parahexyl の合成	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男	46
幻覚剤に関する研究（第8報）DMHP の合成	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男	50
鉛イオン電極を用いる電位差滴定法による食用色素中の硫酸塩の定量	伊賀宗一郎・中村恵三・田中清子・慶田雅洋	54
薬用植物の栽培試験（第2報）全草抽出用ケシの収穫期について	本間尚治郎・堀越 司・逸見誠三郎	57
薬用植物の栽培試験（第3報）アミガサユリの試作について	堀越 司・本間尚治郎・逸見誠三郎	59

資 料

乾燥酵母中のベンゾ（ α ）ピレン	森本和滋・柴崎利雄・井上哲男	63
ジゴキシン錠の含量均一性試験について	徳永裕司・木村俊夫・川村次良	66
東京都内霞ヶ関における最近5年間（1968～1972）のホルムアルデヒド濃度について	山手 昇・松村年郎	71
ポリ塩化ビフェニルの包装材料からの内容食品への移行	辰濃 隆・佐藤美恵子・中川優美子	74
塩化ビニル樹脂の衛生学的研究（第2報）可塑性塩化ビニル樹脂からのジ-2-エチルヘキシルフタレート	辰濃 隆・佐藤美恵子・中川優美子	79
昭和48年7年の飲用牛乳のたんばく還元価（PRS）について	慶田雅洋・吉本ナヲコ・上野雅子	83
昭和48年度における輸入食品の化学検査について	慶田雅洋・金田吉男・伊藤誉志男・外海泰秀・小川雅清・松岡道江・中村恵三	86
輸入塩漬しょうが中のスルファミン酸の試験について	慶田雅洋・金田吉男・中村恵三・松岡道江	89
冷凍したえびのむきみおよびほしパイナップル中の亜硫酸の定量について	慶田雅洋・金田吉男・伊藤誉志男・外海泰秀	91

II

ペーパータオルの衛生学的考察，とくに着色料溶出について……………	神蔵美枝子・中川優美子…………93
輸入食肉由来サルモネラの抗生物質感受性について……………	河西 勉・鈴木 昭・小沼博隆…………95
<i>Aconitum</i> 属植物の根の混入した輸入柴胡について ……………	名取信策・義平邦利・佐竹元吉・横山明子・黒柳正典・関田節子・板東きみ子… 102
国立衛生試験所標準品（色素標準品）ファストグリーン FCF 標準品について……………	神蔵美枝子… 103
昭和48年度におけるタール色素およびタール色素アルミニウムレーキの製品検査成績について （タール色素の製品検査について第13報） ……………	慶田雅洋・伊賀宗一郎・中村恵三・田中清子・外海泰秀・金田吉男… 105
業務報告……………	107
誌上発表……………	139
学会発表……………	162
衛試例会……………	168
国家検定，国家検査などの試験状況報告……………	173
国立衛生試験所標準品……………	181

CONTENTS

Originals

H. IKEBUCHI, K. KAMETANI and G. URAKUBO: A Method for Radiochemical Determination of ^{144}Ce in Marine Organisms	1
K. KANOHTA and H. ABE: Studies on Thermal Natures of Stationary Phases for Gas Liquid Chromatography. I. Thermal Weight Decrease of Stationary Phases.....	5
T. ŌBA, H. ITŌ and S. MIZUMACHI: GLC Determination of Di (2-ethylhexyl) Phthalate Eluted from PVC Blood Bag into Stored Plasma Solution. (II)	9
H. ITŌ, H. KIKUCHI, K. TSUJI and T. ŌBA: Studies on the Standardization of Absorbable Surgical Suture. II. Classification between Plain and Chromic Suture Using Collagenase Degradation and Thermocontraction Rate.....	12
S. NAKAURA, S. NAGAO, K. KAWASHIMA, S. TANAKA, T. KUWAMURA and Y. OMORI: Effect of Di (2-ethylhexyl) Phthalate on Hematological Changes in Rabbits	17
S. NAKAURA, S. NAGAO, K. KAWASHIMA, S. TANAKA, T. KUWAMURA and Y. OMORI: Effects of Intra-aortal Implantation of Plastics Used as Medical Products on Rabbit's Hematological Parameters	23
Y. HORI and S. KANO: Studies on the Relationship between Fever Reaction of Bacterial Pyrogen and Its Peripheral Actions. II. Effects of the Pyrogens on Rat Liver Mitochondrial Respiration	28
Y. HATAKEYAMA, K. NISHI, T. OHNO, M. OHNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Cultivation of <i>Papaver Somniferum</i> L. and Extraction of the Alkaloids. I. Effect of Planting Density on the Growth and Yield	32

Notes

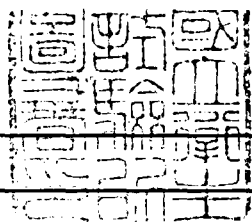
M. ŌNO, M. SHIMAMINE, K. TAKAHASHI and T. INOUE: Studies on Hallucinogens. V. Synthesis of Psilocybin	41
M. ŌNO, M. SHIMAMINE, K. TAKAHASHI and T. INOUE: Studies on Hallucinogens. VI. Synthesis of $\Delta^6\alpha$, $^{10}\alpha$ -Tetrahydrocannabinol	44
M. ŌNO, M. SHIMAMINE, K. TAKAHASHI and T. INOUE: Studies on Hallucinogens. VII. Synthesis of Parahexyl.....	46
M. ŌNO, M. SHIMAMINE, K. TAKAHASHI and T. INOUE: Studies on Hallucinogens. VIII. Synthesis of DMHP	50
S. IGA, K. NAKAMURA, K. TANAKA and M. IWAIDA: Determination of Sulfate in Food Colors by Potentiometric Titration by Use of Lead Sensitive Electrode	54
N. HOMMA, T. HORIKOSHI and S. HEMMI: Cultivation of Medicinal Plants. II. Studies on the Time of Harvest of <i>Papaver somniferum</i> L. with Respect to Opium Alkaloids.....	57
T. HORIKOSHI, N. HOMMA and S. HEMMI: Cultivation of Medicinal Plants. III. The Trial Cultivation of <i>Fritillaria thunbergii</i> Miq.	59

Technical Data

K. MORIMOTO, T. SHIBAZAKI and T. INOUE: Benzo(a)pyrene in Dried Yeasts.....	63
H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: Content Uniformity for Digoxin Tablet	66

IV

N. YAMATE and T. MATSUMURA: On Monitoring Results of Formaldehyde Concentration Levels at Kasumigaseki in Tokyo during Last Five Years (1968-1972).....	71
T. TATSUNO, M. SATO and Y. NAKAGAWA: Transfer of Polychloro Biphenyl to Food from Packaging Materials	74
T. TATSUNO, M. SATO and Y. NAKAGAWA: Hygienic Study on Polyvinylchloride. II. Elution of Di-(2-ethylhexyl) Phthalate from Plasticized Polyvinylchloride with Solvents Similar Properties to Foods	79
M. IWAIDA, N. YOSHIMOTO and M. UENO: On the Protein-Reducing Substance Values of Raw and Market Milks in July, 1973.....	83
M. IWAIDA, Y. KANEDA, Y. ITO, Y. TONOGAI, M. OGAWA and K. NAKAMURA: Results of the Chemical Inspections of the Imported Foods from April in 1973 till March in 1974.....	86
M. IWAIDA, Y. KANEDA, K. NAKAMURA and M. MATSUOKA: Detection of Sulfamic Acid in Imported Salted (Brine Cured) Gingers	89
M. IWAIDA, Y. KANEDA, Y. ITO and Y. TONOGAI: Determination of Sulfur Dioxide in Frozen Peeled Shrimp and Dehydrated Pineapple	91
M. KAMIKURA and Y. NAKAGAWA: Hygienic Chemical Aspects of Paper Towel with Reference to Coloring Matters Eluted from Paper Towel	93
T. KAWANISHI, A. SUZUKI and H. KONUMA: On the Antibiotic-Sensitivity <i>in vitro</i> of <i>Salmonellae</i> Isolated from Imported Meats	95
S. NATORI, K. YOSHIHARA, M. SATAKE, A. YOKOYAMA, M. KUROYANAGI, S. SEKITA and K. BANDO: Imported Bupleurum Contaminated with Aconite	102
M. KAMIKURA: Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Fast Green FCF Standard"	103
M. IWAIDA, S. IGA, K. NAKAMURA, K. TANAKA, Y. TONOGAI and Y. KANEDA: Results of the Product Examination of Coal-Tar Dyes and Coal-Tar Dye Aluminum Lakes from April in 1973 till March in 1974 (On the Product Examination of Coal-Tar Dyes XIII).....	105
Annual Reports of Departments	107
Summaries of Papers Published in Other Journals	139
Titles of Speeches at Scientific Meetings	162
Seminars	168
Survey of the Results of National Tests	173
Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences.....	181

放射化学分析による海産生物中の ^{144}Ce の定量

池淵秀治・亀谷勝昭・浦久保五郎

A Method for Radiochemical Determination of ^{144}Ce in Marine Organisms

Hideharu IKEBUCHI, Katsuaki KAMETANI and Goro URAKUBO

A method for the measurement of cerium-144 in marine organisms was investigated. The chemical procedure of separation of radioactive cerium plus stable cerium was carried out by means of precipitation, and then solvent extraction methods. As the separated cerium precipitate contains cerium-144 and its daughter praseodymium-144 and cerium-141, radioactivity of praseodymium-144 was counted by low-background counter using aluminum sheet (230 mg/cm^2) to absorb β -rays of cerium-141 and cerium-144.

Then the radioactivity of cerium-144 was calculated from the counting rate of praseodymium-144. By the procedure mentioned above, it was found that about 5 pCi of cerium-144 will be determined with recovery above 90% in 6~7 hours.

(Received May 31, 1974)

緒 言

原子力発電所がすでに福井県、福島県および茨城県などで稼動が開始されている。原子力発電施設の地域には一応核分裂物質の放出はないとされているが、冷却水の漏洩などの誘導放射性核種による海洋汚染が問題視されているため、これらの冷却水などに起因する海産生物の汚染のモニタリング方法として ^{59}Fe ^{1,2)} および ^{60}Co ³⁾ の分析法がすでに報告されている。

今回は核燃料再処理工場から放出される核種³⁾の放射能汚染を考慮し、 ^{144}Ce のモニタリング方法について検討した。

Ce の化学分離には沈澱法⁴⁾、イオン交換法^{5,6)}および溶媒抽出法⁷⁻¹⁰⁾などがある。これらの方法のうち、海産生物試料の ^{144}Ce の分析法として、Ce を水酸化物、フッ化物に、再び水酸化物として沈澱濃縮したあと、かかる沈澱操作で除去できない Zr をジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-n-ヘプタン溶液で抽出することにより、Zr を分離し、最後に Ru を HClO_4 で酸化して RuO_4 として飛散させて、放射性 Ce を単離する方法について検討した。

実験方法および結果

1. 試薬 1) Ce 担体溶液 ($\text{Ce}^{3+} 10 \text{ mg/ml}$) : $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 3.099 g を 3M HNO_3 に溶かして 100 ml とする。

2) Ru 担体溶液 ($\text{Ru}^{3+} 1 \text{ mg/ml}$) : アコペンタクロ

ロルテニウム ($(\text{NH}_3)_4[\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_5]$ 0.33 g を 0.01 M HCl に溶かして 100 ml とする。

3) 0.6 M 臭素酸ナトリウム・9 M 硝酸溶液 : NaBrO_3 301.8 g を水に溶かして 1000 ml とする。使用の都度 NaBrO_3 溶液 30 ml を硝酸 70 ml に合わせる。

4) 0.75 M ジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-n-ヘプタン溶液 : ジ-(2-エチルヘキシル)リン酸 25 ml に n-ヘプタンを加えて 100 ml とする。

5) ^{144}Ce 溶液 : 日本アイソトープ協会から購入して、低バックグラウンドカウンタを用いて、約 100 cpm/ml およびウエルタイプシンチレーションカウンタを用いて約 3000 cpm/ml になるように 1 M HNO_3 で希釈した。

2. 装置 放射能測定装置 : 医理学研究所製ガスフロー型バックグラウンドカウンタ Model LBC-1, およびウエルタイプシンチレーションカウンタ Model JDC-207 を用いた。

3. 分析操作 海草などの試料を電気炉内 500° で灰化して得た灰 1 g について ^{144}Ce の分析法は Fig. 1 に示すような手順によって行なった。

^{144}Ce の放射能は分離したシュウ酸第一セリウム・一水塩を約 3 時間放置し、アルミニウム吸収板 (230 mg/cm^2) でおおい、 ^{144}Ce から生成した娘核種 ^{144}Pr の放射能を低バックグラウンドカウンタを用いて測定して、この値から算出する。

4. 分析操作の検討 上記の放射性セリウムの定量

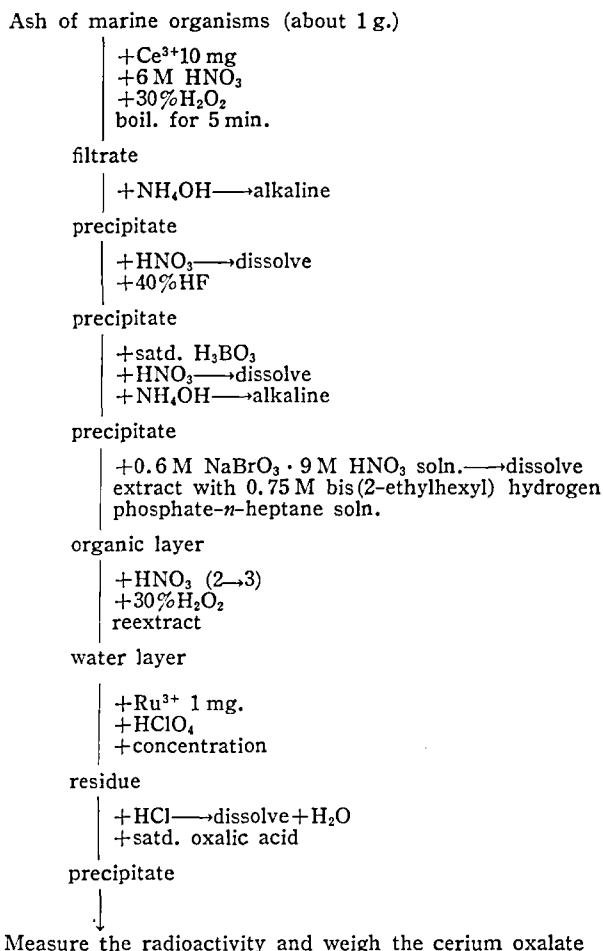


Fig.1 Analytical procedure of ¹⁴⁴Ce in marine organisms.

操作は、Ce(III)を水酸化物、フッ化物、再び水酸化物に分離する沈澱操作(操作I)とCe(III)をCe(IV)としてNaBrO₃-HNO₃溶液からジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-*n*-ヘプタン溶液で抽出し、再びHNO₃-H₂O₂でCe(III)として有機層から逆抽出する操作(操作II)と、さらにCe(III)をシウ酸第一セリウム・一水塩として取り出す操作(操作III)、の3段階に分けることができる。以下この操作における回収率について検討したので、その結果を記す。

1) 海草に添加した¹⁴⁴Ceの沈澱操作における回収率(操作I)

海草灰1gにCe担体溶液1ml、¹⁴⁴Ce溶液一定量、6MHNO₃ 20mlと30% H₂O₂水1mlを加えて水溶上で約5分間加熱し、冷後ガラスフィルターを用い吸引ろ過し、残渣を6M HNO₃で洗浄する。ろ液および洗液をNH₃水(1→2)で中和し、さらにNH₃水(1→2)1mlを加えて遠心分離する。

沈澱をNH₃水(1→2)で洗浄したあと、HNO₃ 2mlを加えて溶かし、蒸留水10mlでうすめ、ポリエチレンまたはテフロン製遠心管に移す。この沈澱管に40% HF 5mlを加えてかき混ぜ、遠心分離する。得た沈澱に飽和ホウ酸溶液2mlとHNO₃ 2mlを加えて、加温溶解し、再びNH₃水(1→2)で中和して、さらにNH₃水(1→2)1mlを加えて、水酸化セリウムを沈澱させる。この沈澱を遠心分離し、沈澱をHNO₃に溶かして、水を加えて全量を50mlとする。この5mlをウエルタイプシンチレーションカウンタを用いて放射能を測定し、¹⁴⁴Ceの放射能の回収率を求めた。

この結果をTable 1に示す。操作Iにおける¹⁴⁴Ceの回収率の平均値は93.6%であった。

2) 0.75M ジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-*n*-ヘプタン溶液におけるCeの回収率(操作II)

0.6M NaBrO₃-9M HNO₃溶液10mlにCe担体

Table 1 Recovery of ¹⁴⁴Ce added to seaweed ash.

No.	¹⁴⁴ Ce		Recovery (%)
	Added (cpm)	Recovered (cpm)	
1	3244.9±27.0	2877.3±25.5	89.3
2	"	2994.9±26.0	93.0
3	"	3198.9±26.8	98.6
Mean			93.6

溶液 1 ml を加え、0.75 M ジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-n-ヘプタン溶液 10 ml づつを用いて 2 回抽出する。抽出で得た有機層に HNO₃ (2→3) 20 ml と 30% H₂O₂ 水 4～5 滴を加えて、逆抽出を 2 回行なう。この水層に 60% HClO₄ 2 ml を加え白煙が生ずるまで濃縮する。

残留物に HCl (1→2) 2 ml を加え、加温溶解したのち、水 25 ml (この塩酸濃度で、シュウ酸オーセリウム・一水塩の沈澱は定量的に得られる(操作Ⅲ))を加える。これをさらに加熱し、飽和シュウ酸溶液 25 ml を加えて、Ce をシュウ酸第一セリウム・一水塩として沈澱させ、Ce の重量を求めた。

結果を Table 2 に示す。この結果からジ-(2-エチ

Table 2 Recovery of Ce(Ⅲ) by solvent extraction with Di-(2-ethylhexyl) hydrogen phosphate-n-heptane system.

No.	Ce (Ⅲ)		Recovery (%)
	Added (mg)	Recovered (mg)	
1	10.69	10.16	95.0
2	"	10.44	97.7
3	"	10.36	96.9
4	"	10.63	99.4
5	"	10.71	100.2
Mean			97.8

Table 3 Recovery of radioactive cerium and carrier added to seaweed ash.

No.	Ce (Ⅲ)		Recovery (%)	Ce-144		Recovery (%)
	Added (mg)	Recovered (mg)		Added (cpm)	Recovery (cpm)	
1	10.69	9.97	93.3	122.9±2.0	119.0±2.0	96.8
2	"	9.75	91.2	"	114.3±2.0	93.0
3	"	9.65	90.2	"	118.3±2.0	96.2
4	"	9.68	90.6	"	118.8±2.0	96.2
5	"	10.49	98.1	"	119.1±2.0	96.9
Mean			92.5			95.9

ルヘキシル) リン酸-n-ヘプタン溶液による Ce の回収率は平均 97.8% でほぼ定量的であることが明らかとなった。

3) シュウ酸第一セリウム・一水塩の生成率と塩酸濃度との関係 (操作Ⅲ)

Ce 担体溶液 1 ml を含む 25 ml の水溶液のそれぞれに、各容量の塩酸と飽和シュウ酸溶液 25 ml を加えて、各塩酸濃度におけるシュウ酸第一セリウムの沈澱の生成状態を検討した。

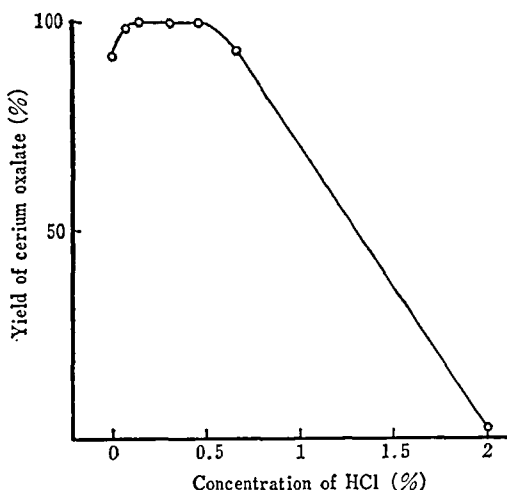


Fig. 2 Effect of HCl concentration on yield of cerium oxalate.

この結果 Fig. 1 に示すようにシュウ酸第一セリウム・一水塩の生成率は 0.15～0.5% の塩酸濃度範囲で定量的であった。

4) 全操作における回収率

海草灰 1 g に Ce 担体溶液 1 ml と ¹⁴⁴Ce 溶液の一定量を加えて、分析操作にしたがって、Ce をシュウ酸第一セリウム・一水塩として回収し、この重量から、Ce の回収率を求めた。一方 ¹⁴⁴Ce の放射能は、分離したシュウ酸第一セリウム・一水塩を約 3 時間放置し、アルミニウム吸収板 (230 mg/cm²) でおおい、

^{144}Ce から生じる ^{144}Pr の放射能を測定し、この値から ^{144}Ce の回収率を求めた。

その結果を Table 3 に示すが、Ce の化学的収率の平均値は 92.5% ^{144}Ce の放射能の回収率は 95.9% であった。

考 察

海産生物の放射能汚染のモニタリングの方法として、 ^{144}Ce の分析法を検討した。

Ce の定量分離法として、緒言に記入したようにヨウ素酸沈澱法⁴⁾、陽イオン⁵⁾と陰イオン交換樹脂⁶⁾による分離法、および溶媒抽出法があるが、イオン交換法および MIBK⁷⁾ 或は 2-テノールトリフロアセトン⁸⁾による溶媒抽出法はいずれも回収率が低い。また、ヨウ素酸沈澱法は Ce と Zr の分離が悪いので、Ce の定量法として好ましくない。そこで本法では、Ce を一旦フッ化物として沈澱させたのち、ホウ酸とフッ素の錯イオンの生成を利用して、さらにこれを水酸化物として分離し、この Ce を分離法として優れているジ-(2-エチルヘキシル)リン酸-*n*-ヘプタン溶液の溶媒抽出法⁹⁾ で分離した。

この方法において、沈澱操作のみでは、Ce と共に ^{95}Zr および ^{106}Ru 、 ^{103}Ru が濃縮される可能性があるため、溶媒抽出で ^{95}Zr を分離し、次に HClO_4 と共に加熱することにより、 ^{103}Ru および ^{106}Ru を RuO_4 として気散させて Ce のみを単離し得る。海産物試料の灰に Ce 担体および ^{144}Ce を加えて、分析操作にしたがって ^{144}Ce の分離を行なった結果、Table 3 に示すように Ce の化学的収率は 92.5%、また ^{144}Ce の放射能の回収率は 95.9% であり、ほぼ定量的な値が得られた。

また、海産生物への放射能汚染は、 ^{144}Ce 以外に ^{141}Ce の汚染が当然考えられるが、半減期の長さ、核分裂生成率の大きさを考慮に入れた場合、放射性 Ce のうち ^{144}Ce の汚染が特に問題となるので、本法では ^{144}Ce のみの定量を行なった。 ^{141}Ce と ^{144}Ce とを分離測定する条件としては、化学分離した Ce を数時間放置すると、 ^{144}Ce はその娘核種 ^{144}Pr を生じ放射平衡に達する。 ^{141}Ce および ^{144}Ce の β 線 (それぞれの β 線の最大エネルギーは 0.142 MeV と 0.134 MeV である。) をアルミニウム吸収板で阻止して、 ^{144}Pr からの β 線 (最大エネルギー 2.98 MeV) のみを測定し、この測定値から ^{144}Ce を求めた。

さらに ^{144}Ce の β 線の遮断と ^{144}Pr からの β 線の透過率を求めるために、 ^{144}Ce と ^{144}Pr の平衡関係にある溶液の一定量を試料皿に取り、蒸発乾固したあと、

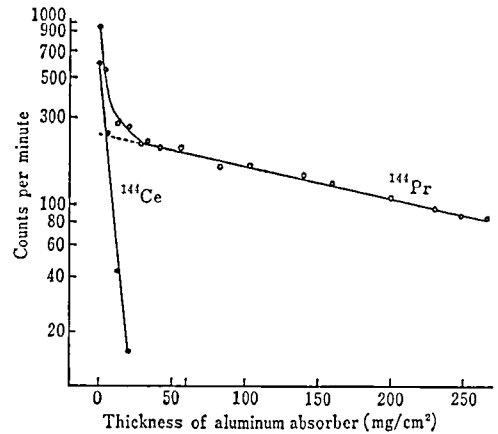


Fig. 3 Absorption curve of β -rays of ^{144}Ce - ^{144}Pr .

試料皿上に各重量のアルミニウム吸収板をおき、各吸収板の重量における計数率を低バックグラウンドカウンタを用いて求めた。結果を Fig. 2 に示す。

その結果 ^{144}Ce からの β 線は 230 mg/cm^2 では完全に遮断され、また ^{144}Pr からの β 線は 38% が透過することが明らかとなった。

また、 ^{144}Pr の低バックグラウンドカウンタの計数効率を求めるために、 ^{144}Pr の β 線のエネルギーに近い ^{90}Y (2.27 MeV) の標品を代用して、本装置の計数効果を求めると、その効率は 57.3% であった。この効率と、 230 mg/cm^2 の吸収板を用いた場合の ^{144}Pr の β 線の計数率 38.8% から、本測定条件の ^{144}Pr の計数効率を求めると、21.8% の効率で測定が可能であることが明らかとなった。このようにして得た計数効率を 21.8%、Ce の回収率を 90% とし、一方において、約 1cpm のバックグラウンドを持つ低バックグラウンドカウンタによる測定で試料の計数率 2cpm を検出限度と仮定して計算すると、5 pCi/g 灰の ^{144}Ce が定量され得ることが明らかとなった。また本法における全操作に要する時間は 6 ~ 7 時間であった。

結 語

^{144}Ce による海産生物汚染のモニタリング方法を沈澱法と溶媒抽出法を用いて検討した。分離したシュウ酸第一セリウム・一水塩中には ^{144}Ce に伴って ^{144}Ce が存在すると予想されるので、Ce を分離したのち、約 3 時間放置し、 ^{144}Ce から ^{144}Pr を生じさせ、吸収板を用いて、 ^{144}Pr の β -線のみを測定し、この値から ^{144}Ce を定量する方法を確立した。

この方法によると、灰試料から ^{144}Ce を 6 ~ 7 時間の操作時間でほぼ定量的に分離することが可能であ

り、少なくとも 5 pCi 以上の ^{144}Ce を定量することができることを知った。

文 献

- 1) 浦久保五郎, 城戸靖雅: 衛試報, 90, 4, (1972)
- 2) 亀谷勝昭, 池淵秀治, 武岡育子, 浦久保五郎: 衛生化学, 20, 107, (1974)
- 3) 山県 登: 衛生化学, 17, 1, (1971)
- 4) G. A. Welford, W. R. Colline Jr., R. S. Mores, D. C. Sutton: *Talanta*, 5, 168, (1968)
- 5) H. G. Petrow: *Anal. Chem.*, 26, 1514,

- (1954)
- 6) T. T. Sugihira, H. I. Jams, E. J. Troianello, V. T. Bowen: *Anal. Chem.*, 31, 44, (1959)
- 7) L. E. Glandenin, K. F. Flynn, R. F. Buchanan, E. T. Steinberg: *Anal. Chem.*, 27, 59, (1954)
- 8) G. W. Swith, F. L. Moore: *Anal. Chem.*, 29, 448, (1957)
- 9) J. J. MacCown, R. P. Larsen: *Anal. Chem.*, 32, 597, (1956)
- 10) B. L. Hampson: *Analyst*, 89, 651 (1964)

分配ガスクロマトグラフィー用充填剤液相の熱的性質（第1報）

示差熱分析法による充填剤液相の重量減少率

叶多謙蔵・阿部久人

Studies on Thermal Natures of Stationary Phases for Gas Liquid Chromatography. I. Thermal Weight Decrease of Stationary Phases.

Kenzoh KANOHTA and Hisato ABE

This paper deals with an approach to elucidate the thermogravimetric natures of twenty-two kinds of gas liquid chromatographic stationary phases including hydrocarbons, polyesters and silicone gum rubbers.

It is concluded from the experiments that the liquids may be divided into two categories, i. e., the one is such that weight decrease ratio is comparatively larger than the other, so the maximum temperature available is inevitable to be restricted to within narrow temperature range regardless of the detectors of high or low sensitivity. By contrary, the available maximum temperatures of the other may be ranged rather widely depending on the sorts of detectors.

Such stationary phase as Diethyleneglycol succinate is found to decrease weight every time when experiment is proceeded repeatedly. It will be caused by thermal degradation of the liquid.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

分配ガスクロマトグラフィーを行なうにあたって充填剤液相の最高使用可能温度は実験者が関心を寄せるところで、カラム・ノイズは極小におさえることが望ましい。ただ、カラム・ノイズといっても検出器の感度とそのレスポンス特性の差異から同一カラム条件のときにもクロマトグラムに現れるノイズは異なり、たとえばガスクロマトグラフ/質量分析計におけるノイズは非常に特徴的でカラムからの溶出物について充分注意する必要がある。

しかし、今日非常な隆盛をみているガスクロマトグラフィーについて、この充填剤液相の最高使用可能温度については意外に検索されていないのが実状で、Kovats が¹⁾ 液相分子量の保持時間に与える影響につ

いて研究した際若干の考慮がなされた程度である。液相製造会社のカタログを比較してもわかるように、同一の液相についても使用可能としている最高温度は各社によってまちまちで、SE-30 のごときはメーカーによって 100° 以上の差で示されている。

このようなカタログが永年おおくの研究所に流布されてなお異論の起らない責任の一半は勿論メーカーに帰せられようが、ガスクロマトグラフの利用者が適当なクロマトグラムが得られさえすればよいとしている時流を反映しているともいえる。

充填剤液相の最高使用可能温度は液相を加熱する時の重量減少率およびその化学変化をしらべ、液相に由来するカラム溶出物が検出器出力に及ぼす影響を考慮したうえで決定されねばならぬと思われる。

われわれは示差熱分析器 (DTA) および熱重量分析

器 (TGA) を用いて使用頻度の大きい液相数十種類について実験した結果、種々の知見を得たのでここに報告する。

実験方法

2-1 測定装置 理学電気製示差熱分析器 8002 型に次のような付属品を組合わせた。

天秤：サスペンション型自動天秤 精度 $10\mu\text{g}$ ，実感度 $1\mu\text{g}$ 。

電気炉：鉄・クロム線ヒーター，制御熱電対にはプラチナープラチナ・ロジウム (13%) を使用した。温度制御法：電気炉の昇温はプログラム制御方式による PID 方式である。

ガスフロー保護管：実験精度の向上のために取り付けた。今回は不活性ガスは使用していない。

2-2 実験操作

試料量は実験精度の向上をはかるため $50\sim 100\text{ mg}$ とし感度 10 mg フルスケールとした。試料の充填方法は、液状の場合はそのまま、固体試料では乳鉢を用い $100\sim 300$ メッシュに粉砕しアルミニウム製試料容器に軽く充填した。炉内の雰囲気は空気中で行ない加熱速度は TGA データに大きな影響を与えるので加熱速度の差による影響を調べた結果図1のようになった。

Rynasiewicz ら³⁾ あるいは Duval²⁾ も報告しているように加熱速度の減少と共に見かけの重量減少温度が低下することがわかる。

また重量減少率が雰囲気温度と関係があるほか時間の関数でもあることに着目して重量の減少が始まっている任意の温度を保持したときの重量の経時変化を図2に示す。

試料種による重量減少に関し温度が支配的であるか時間が支配的であるかが、うかがえる。このようなことを考え合わせると加熱速度は、反応の遅れを防ぐ上からも小さい方が望ましく、従って $1^\circ\text{C}/\text{min}$ を選んだ。なお一部の試料については $5^\circ\text{C}/\text{min}$ としたものもある。

2-3 試料

使用頻度の高い炭化水素系、ポリエステル系、シリコン系の市販ガスクロマトグラフ用充填剤の各々、非極性、半極性、極性液相市販品22種類について実験した。

炭化水素系 Apiezone grease L [300°C]，Tricresyl phosphate (TCP) [125°C]，Carbowax 20 M [250°C]。

ポリエステル系 Neopentylglycol Succinate Polyester (NPGS) [230°C]，HIEFF-8BP [250°C]，LAC-

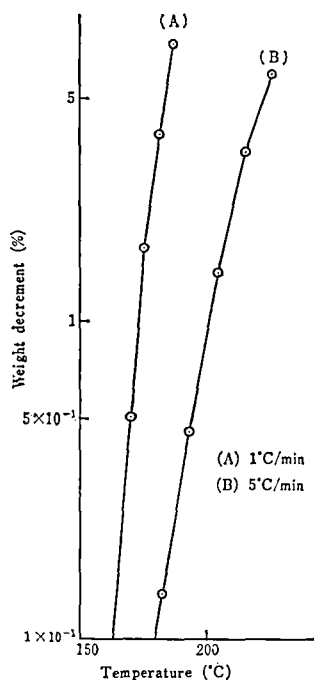


Fig. 1 Relationship between temperature program rate and weight decrement of Carbowax 20M

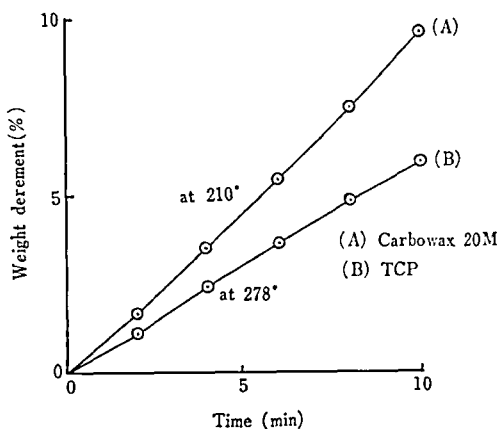


Fig. 2 Weight decrement ratio of stationary phases at some fixed temperature

2R-446 [200°C]，Tetramethylcyclobutanediol Succinate (TMCBDS) [230°C]，Reoplex 400 [200°C]，Diethyleneglycol succinate polyester (DEGS) [225°C]，Diethyleneglycol adipate polyester (DEGA) [250°C]，Ethylene glycol succinate polyester (EGS) [250°C]。

シリコン系 Silicone SE-30 [300°C]，Silicone SE-52 [300°C]，Silicone XE-60 [250°C]，Silicone DC-

Table 1. 各種充填剤の重量減少割合と温度

充 填 剤 名	各々の重量減少度に対する 温 度 (°C)			充 填 剤 名	各々の重量減少度に対する 温 度 (°C)		
	0.1(%)	1(%)	5(%)		0.1(%)	1(%)	5(%)
Apiezone grease L	259	272	294	Silicone SE-30	26	104	306
TCP	193	208	224	Silicone SE-52	107	137	220
Carbowax 20 M	164	172	183	Silicone XE-60	84	137	210
NPGS	180	210	242	Silicone DC-11	181	270	311
HI-EFF-8BP	170	241	304	Silicone DC-550	220	243	277
LAC-2R-446	64	140	196	Silicone DC-703	144	170	188
TMCBDS	156	191	250	Silicone DCQF-1	209	240	280
Reoplex 400	187	206	218	OV-1	290	302	315
DEGA*	80	193	288	OV-17	221	277	346
DEGS*	72	140	220	Silicone Versilube F-50	214	240	270
EGS*	217	276	331	SP-2401	237	259	285

* 加熱速度 5°C/min 他は 1°C/min

11 [300°C], Silicone DC-550 [250°C], Silicone DC-703 [250°C], Silicone DC QF-1 [250°C], OV-1 [350°C], OV-17 [350°C], SP-2401 [275°C], Silicone Versilube F-50 [300°C].

なお () 内には充填剤略名を, 【 】内には, カタログによる最高使用可能温度を示してある。

実 験 結 果

3-1 充填剤種類による重量減少開始温度について
各種充填剤の加熱時の重量減少率を表1に示す。

TCP を除いては, いずれの充填剤もカタログによる最高使用可能温度より低温度で重量の減少が始まっており特にその差の大きいものとしては, DEGA, DEGS, LAC-2R-446, Silicone SE-30, Silicone Gum SE-52, Silicone XE-60 が挙げられる。これらの充填剤に共通して言えることは, かなり低温度から重量減少が始まる一方, 高温度に加熱した場合においても重量減少率は小さい。

3-2 充填剤種類による重量減少率について

各種充填剤の重量減少率曲線について, 0.1% 減少率を示めす点をその温度に無関係に一点に集合せしめ, その後の温度の上昇と重量減少率の関係を表示すると図3のようになり, 加温による重量減少率の比較的大きいグループ(A)と, 小さいグループ(B)に2分することができるように思われる。

グループ(A)に属するものとしては, Carbowax 20 M(1), TCP(4), Apiezone grease L(3), Reoplex 400(5), NPGS(9), OV-1(2), Silicone Versilube F-50(8), Silicone DC-550(10), Silicone DC QF-1(11), Silicone DC-703(6), SP-2401(7) などがあ

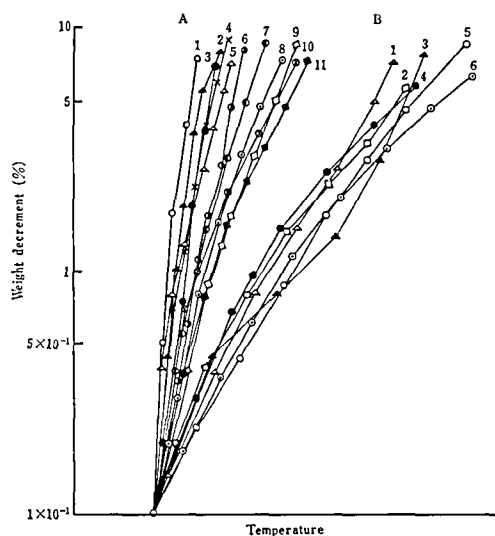


Fig. 3 Relationship between temperature program and weight decrement of liquids after they lose one percent of weight. The numbers in the figure denote the name of stationary phases. The reader refers the name corresponding to the number in the text.

ループ(B) には DEGS (6), EGS (1), LAC-2R-446 (3), HI-EFF-8BP (5), Silicone XE-60 (4), OV-17 (2) などが属する。

(A), (B) と充填剤種類については, 上記の液相からは明瞭な分類はなし得ない。ただ液相の実用上, (A)に属するものは, 加温による重量減少率が比較的大きいので最高使用温度について十分注意しないとカラムからの液相の溶出がいちじるしく顕著になりノイ

ズが出やすいと考えられ(B)の場合には前者に比べ温度に関する寛容度が大であるとみなしてよいように思われる。

3-3 充填剤種類による再加熱時の重量減少率について

ほとんどの充填剤液相は加熱による低沸点物の気化をおこなせた後冷却し、再加熱するときは重量の減少は認められなくなる。

しかし DEGS などのジエチレングリコールのエステル類では冷却後再加熱すると再び重量の減少が観測されることがわかった。

これはジエチレングリコール、エステルに特異的な現象であるか否かを明らかにするため、製造会社の異なる DEGS 試料 A, B について実験したところ図4のような結果が得られた。

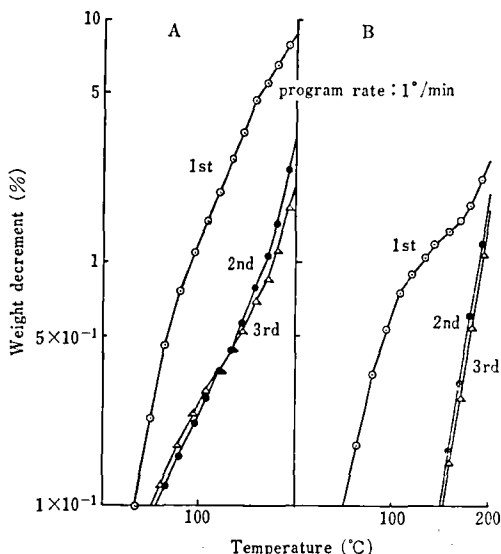


Fig. 4 Results of repetitive thermogravimetric experiments of 2 lots of diethyleneglycol succinate.

図4によればB社の充填剤では、一度重量減少せしめた試料は、その後150°C付近まで重量の減少は起っていないがA社の充填剤においては、再びほぼ同温度で重量の減少がおこる。

ガスクロマトグラフィーにおけるカラムエージング操作はカラム調製時の液相その他に由来する低沸点混合物の除去を目的として行くと理解されており、カラムを一定温度で適当時間処理すればそれ以下のガスクロマトグラフ温度条件下ではカラムからの溶出物は無視される筈であるが、この DEGS 試料のように再加熱により再び重量減少が認められる液相では比較的低温度条件下でも液相自体に熱による化学変化が起ること

を示している。これは DEGS カラムが容易に褐変する現象をみても領けることであり、加熱による溶出物質が何であるかは次の機会に報告する積りである。

考 察

今回の報告は充填剤のみの熱重量分析に関するもので、また実験方法としてはガスフロー保護管を使用しているものの空気を雰囲気としており、担体にコーティングしたうえ不活性キャリアガス雰囲気で行うガスクロマトグラフィー条件とは差異がある。

充填剤液相の最高使用不可能温度は担体の種類、液相の添着パーセントなどのカラムに関する因子と検出器の感度あるいはレスポンス特異性などの機器による因子が輻射していることに起因してまちまちの温度が主張されているのであろうが、一定操作条件下でのカラムブリーディング量の測定、クロマトグラムのS/N比などから定義さるべき値であると思われる。実用上からは質量分析計を検出器としたときのスペクトルのように充填剤スペクトルがノイズとして重畳されるような特殊の場合を除いては、クロマトグラムのノイズあるいはドリフトは検出器の感度特性によって最高使用温度は強く規制を受けるように思われるが、しかし、たとえば熱伝導度型と水素炎イオン化型検出器の感度を比較するだけで両者での最高使用温度差をすべての充填剤について一様に定めるわけにはゆかない。図3でわかるように加熱による重量減少率は液相によって異なり、今回の実験によれば、それはほぼ2種に大別することができたが、重量減少率をメルクマールにする最高使用可能温度の分類などは一考に値しよう。

また DEGS のように一定温度に加熱した後冷却し再び加熱する時また再び無視し得ない量の重量減少が起り、この現象は加熱、冷却をくりかえすとき常に観測されるような液相のあることも明らかになったが、分離能の非常にすぐれているために利用頻度の高いこの液相の欠点ということができる。重量の減少は100°以下のような低温度でも認められており、エチレングリコールエステル類ではこのような現象は認められなかったから、熱に不安定性性質をジエチレングリコール類が特異的に持つのか否か確める必要がある。

文 献

- 1) Huber, E. SZ. Kovats : *Anal. Chem.*, **45**, 1155 (1973)
- 2) C. Duval : *Inorganic Thermogravimetric Analysis*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam (1963)
- 3) J. Rynasiewicz, J.F. Flag : *Anal. Chem.*, **26**, 1506 (1954)

ガスクロマトグラフィーによる血液セットから血漿中に溶出する フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)の定量分析(その2)

大場琢磨・伊東宏・水町彰吾

GLC Determination of Di(2-ethylhexyl) Phthalate Eluted from PVC Blood Bag into Stored Plasma Solution. (II)

Takuma ŌBA, Hiroshi ITŌ and Shōgo MIZUMACHI

A Plasticizer, di(2-ethylhexyl) phthalate [DEHP] eluted from polyvinyl chloride for blood bag into a plasma solution was determined by gas chromatography. Amount of DEHP eluted from the bag into a plasma solution stored at 5°C was found to 0.77 mg for 1 week, 1.68 mg for 2 weeks and 2.70 mg for 3 weeks.

Considering a factor of recovery and the difference between blood and plasma solution, their values were corrected to 0.6, 1.2 and 2.0 mg respectively.

There was no significant difference between Jaeger's value and ours, as regards this subject.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

前報¹⁾においてわれわれは塩化ビニル樹脂製医療用具類から水によって溶出されるフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)〔以下 DEHP と略記〕をガスクロマトグラフィーにより定量を行ない、その結果について検討したが、今回は引続いて、血液と溶出能力がほぼ同程度とみられる血漿を使用し、血液セットから溶出される DEHP の定量分析を行なった。

R. J. Jaeger および R. J. Rubin²⁾ は 4°C で 7, 14, 21 日間血液バッグ中に保存した血液中に含まれる DEHP を定量している。それによれば、試料血液を凍結乾燥し、つぎにクロロホルム・メタノール混液 (2:1 v/v) を用いて抽出し、抽出液を生理食塩液で洗ったのち乾燥し残留物をメタノールに溶かし 4°C に冷却して遠心分離後、上澄液をとりメタノールを蒸発しこれを *n*-ヘキサンに溶かし、3% SE-30 を用いたガスクロマトグラフィーにより分析を行なっている。また同時に血液を血漿と赤血球に分離し、赤血球部分には全血液中に含まれる DEHP の約 1/10 しか含まれてなく、大部分は血液中に含まれていることを報告している。

われわれは取り扱いおよび保存が容易な乾燥人血漿を使用し、37°C および 5°C の保存条件で塩化ビニル樹脂から血漿中に溶出する DEHP をクロロホルム・メタノール混液により抽出し、ガスクロマトグラフィーを行なったところ、血液成分の妨害ピークもなく定量することができたので、併せてこの方法の回収率を

も検討しここに報告する。

分 析 方 法

1. 装置

柳本製ガスクロマトグラフ GCG-550 F

カラム：内径 3 mm, 長さ 1.5 m

カラム充填剤：5% SE-30, クロモゾルブ W
AW (60~80 メッシュ)

カラム温度：230°C

キャリアーガス流量：窒素 0.8 kg/cm²

検出器：水素炎検出器, 水素流量 30 ml/min.

2. 試料

1. 塩化ビニル樹脂製血液セット空袋 (A 社製) 1 種

2. 塩化ビニル樹脂製血液セット用シート (A, B, C 社製各 1 種, 計 3 種)

3. 血漿

1. 生血漿：ミドリ十字(株)から提供されたもの

2. 乾燥人血漿液：日本製薬プラズマを添付の溶解液 (注射用蒸留水 100 ml にクエン酸 0.1% 含有) に溶解したもの

4. 内部標準物質

標準品としては東京化成製のガスクロマトグラム付の DEHP およびフタル酸ジ(*n*-オクチル)〔以下 DnOP と略記〕を前報と同様に使用し、相対保持時間 *tr* はそれぞれ 4.6 および 8.8 であったので DnOP を内部標準物質として選んだ。

5. 検量線および定量法

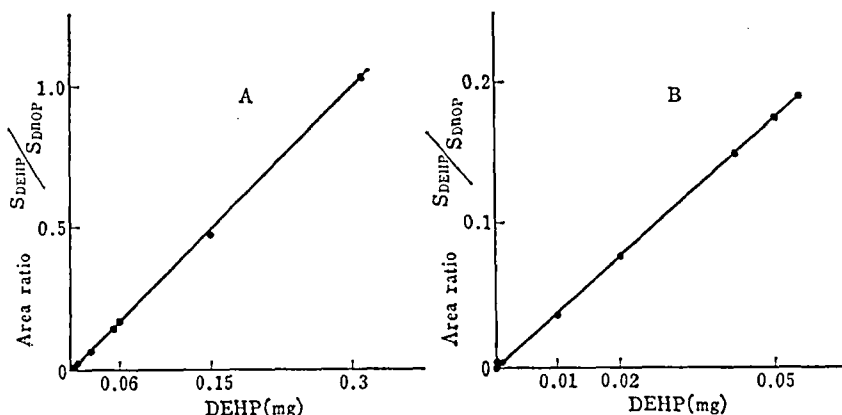


Fig. 1 Calibration curve of DEHP for G.C.

A: for high content, B: for low content

前報と同様に 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、それを標準溶液としてガスクロマトグラフィーを行なった。

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 (濃度 100 ppm) と DnOP (濃度 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. 1 に示すように直線性が認められた。

試料から抽出された DEHP の定量は、抽出液の蒸発残留物に濃度 300 ppm の DnOP の *n*-ヘキサン溶液 1 ml (DnOP 0.3 mg 含有) を加えて溶かし、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。

6. 抽出方法

1) 塩化ビニル樹脂シートに含まれる DEHP の血漿による溶出

試料のシート 2 g を 0.5 cm 角に切り、共栓三角フラスコに入れ、血漿 10 ml を加え、37°C の恒温器中に 24 時間保ったのち、傾斜により血漿を分離し、シートは水 5 ml で洗い血漿と合せる。血漿にクロロホルム・メタノール混液 (2:1 v/v) 15 ml を加え、30 分間攪拌したのち毎分 3000 回転の速度で 10 分間遠心分離を行なう。水層、たん白質塊、クロロホルム層の三層に分離するが、水層を駒込ビペットで別の容器に移し、たん白質塊をクロロホルム・メタノール混液 15 ml でよく洗い、この洗液とさきの水層を合し、30 分

間攪拌したのち 10 分間遠心分離してえたクロロホルム層をさきのクロロホルム層に合する。この水層は再びクロロホルム・メタノール混液で抽出し同様な操作をしたのち、クロロホルム層を分離する。全クロロホルム抽出液を合し、これに無水硫酸ナトリウムを加えて脱水し、水浴上でクロロホルムを減圧留去し、残留物に内部標準液 1 ml を加えて、ガスクロマトグラフィーの試料溶液とした。

2) 血液保存袋の DEHP の溶出

空の血液保存袋中に乾燥人血漿液 100 ml を入れ、5±1°C で、1, 2, 3 週間冷所保存したのち、おのおのより 10 ml を 6 回採取し、血漿中の DEHP を上記と同様にして抽出し定量を行なった。

結 果

1. 塩化ビニル樹脂シート片から 37°C で溶出される DEHP の量

国産 3 社 (A, B, C) の血液セットの袋の部分から切り取ったシート片について、前記した DEHP の溶出ならびに定量操作に従って定量を行なった結果を Table 1 に示す。

Table 1. Amount of DEHP Eluted from PVC Sheet to Plasma at 37°C

Sample	Plasma	DEHP (mg) in 1 g of PVC sheet
A	Human plasma	0.52
B	Human plasma	0.42
B	Human plasma	0.61
B	Solution of dried human plasma	0.47
C	Human plasma	0.55

2. 血液保存袋より溶出された DEHP の量

A社の血液セットを使用し、この空の保存袋中に乾燥人血漿液 100 ml を入れ、 $5 \pm 1^\circ\text{C}$ で貯蔵し、これを 1, 2, 3 週間目に採取し DEHP を定量した結果は、Table 2 に示すとおりであった。

Table 2 Amount of DEHP Eluted from PVC Blood Bag into Plasma Solution Stored at 5°C .

Period of Storage (week)	DEHP (mg) in 100 ml Plasma solution
1	0.77 ± 0.07
2	1.68 ± 0.13
3	2.70 ± 0.06

3. 血漿による DEHP の回収率試験結果

DEHP 1 mg に血漿 10 ml を加え、振とう攪拌したのち、前記 6. の抽出方法により、この抽出法および定量法の回収率を測定した。この 3 回の平均回収率は 74.5% であった。

4. 空試験結果

抽出に使用したクロロホルム・メタノール混液および *n*-ヘキサン中の DEHP はガスクロマトグラフィーによって定量したが、まったく認められなかった。

また使用した乾燥人血漿液を本抽出法で処理したが DEHP に相当するピークはなく、したがって検知しうる DEHP は含まれていないことを確認した。

考 察

前期において血液セット中の保存液に溶出されている DEHP の量は国産品で $0.2 \sim 0.3$ ppm、外国品で 0.8 ppm という値を報告しているが、今回は血液の代りに取り扱いおよび保存が容易な乾燥人血漿を使用し、この血漿液に溶出する DEHP の量を測定し以上の結果をえた。

1. 塩化ビニル樹脂シート片 2 g から血漿 10 ml 中に 37°C で 24 時間後に溶出される DEHP の量は Table 1 に示したように $0.4 \sim 0.6$ mg/g であった。これは前報で行なった人工心肺 および人工腎臓回路を 37°C で水中に 8 時間浸漬したとき溶出された DEHP の量 $4.5 \sim 5.7$ $\mu\text{g/g}$ とくらべるとかなり多いことが判った。

人工腎臓の回路の主材料は塩化ビニル樹脂であり、人工腎臓は、一時的な輸血と異なり、3~4 日おきに数年以上の長期にわたって使用されるものであるから、したがってその回路から溶出する DEHP はなるべく少ないことが望ましい。この点を考慮して回路の

内面をシリコン樹脂加工して溶出を少なくするとかあるいは新素材の開発を行なうとかを考えると共に、実際の人工腎臓使用前後の患者の血液中の DEHP の量を比較検討する必要があるだろう。

また Table 1 の試料 B について生血漿と乾燥人血漿液との DEHP の溶出量の差を調べたがほとんど同じであったので、次の 2 の試験は乾燥人血漿を使用することにしたのである。

2. Jaeger ら²⁾ は Fenwal 社の血液保存袋中に 4°C で貯蔵された人血液には 0.25 mg/100 ml/day の割合で溶出されること、および DEHP は血漿中に 90 % 含まれることを報告している。

われわれは前報で血液セット中の保存液に溶出される DEHP の量は国産品で $0.2 \sim 0.3$ ppm (1 セットの保存液中には $6.5 \sim 11.0$ μg) であることを発表した。今回は乾燥人血漿液 100 ml を血液セットの中に入れ 5°C (厚生省基準の保存温度) で溶出する DEHP の量を調べた。その結果は Table 2 のように 1 週間で 0.8 mg, 2 週間で 1.7 mg, 3 週間で 2.7 mg であった。これらの値を回収率 75% とし、赤血球と血漿とに含まれる DEHP の割合を 1 : 9 とし、また血漿 100 ml の量は血液 200 ml と考えて換算を行なうと血液 100 ml 中に含まれる DEHP はそれぞれ 0.6, 1.2, 2.0 mg となり、これを Fig. 2 に示した。

これらの値は Jaeger らの値の 1/2 以下である。また厚生省のフタル酸エステル研究班の 1 人である日赤中央血液センターの笹川博士も血液を直接保存袋に採血

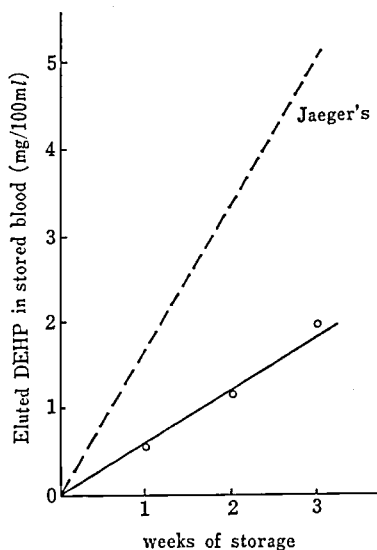


Fig. 2 DEHP Content of Blood Stored for Varying Periods in PVC Blood Bag

し 21 日間 5°C で保存したのち DEHP の量を定量した結果 3.5~5.3 mg/100 ml 血液という値をえている。

これら 3 者の 5~2 mg の値は有意の差がないものと考えられる。

山羽らは³⁾ ¹⁴C-DEHP を使用し、経口投与並びに静脈内注入の場合とも約 1 週間で投与量の約 70~80% が尿、糞に排泄され、DEHP の生体内半減期はともに約 2 日であって蓄積性は少なく、比較的速やかに代謝されるとしている。また P.W. Albro ら⁴⁾ はラットの尿中代謝物は大部分水溶性のフタル酸モノ (2-エチルヘキシル) であることを確認し、各組織のリパーゼによって酵素的に加水分解されることを発表⁵⁾ している。

大森ら⁶⁾ は DEHP 乳化液をウサギの耳静脈に注入し、14 週までの血液学的検査を行なったが異常は認められなかったことを報告している。

組織培養の増殖抑制効果は石館ら⁷⁾ によって 0.04 mg/ml 以上の濃度では認められるものの、この濃度での染色体異常誘発効果は認められなかった。

以上の国内外の研究調査結果をもとにして、厚生省

では塩化ビニル樹脂製医療用具に使用するフタル酸エステルは DEHP だけに限って使用を認めているのが現状である。

本研究は昭和 48 年度医療研究助成の一部として行なったのであるが、当時の科学審議官の春日齊氏の御協力に感謝する。

文 献

- 1) 大場琢磨, 伊東宏, 水町彰吾: 衛生試験所報告, 91, 1 (1973)
- 2) R. J. Jaeger, R. J. Rubin: *The New England Journal of Medicine*, 30, 1114 (1972)
- 3) 山羽力, 田中彰, 高橋昭江: 日本薬学会第 94 年会にて講演 (1974)
- 4) P. W. Albro, R. Thomas, L. Fishbein: *Journal of Chromatography*, 76, 321 (1973)
- 5) P. W. Albro, R. O. Thomas: *Biochimica et Biophysica Acta*, 360, 380 (1973)
- 6) 中浦慎介, 長尾重之, 川島邦夫, 田中悟, 桑村司, 大森義仁: 本誌, 92, 17 (1974)
- 7) 石館基, 高橋洋井, 小田嶋成和: 昭和 48 年度医療助成研究として厚生省に報告。

腸線縫合糸の規準化に関する研究 (第 2 報) コラゲナーゼによる分解と、熱収縮率の利用による プレインとクロミックの分類について 伊東 宏・菊池 寛・辻 楠雄・大場琢磨

Studies on the Standardization of Absorbable Surgical Suture. II Classification between Plain and Chromic Suture Using Collagenase Degradation and Thermocontraction Rate

Hiroshi ITO, Hiroshi KIKUCHI, Kusuo TSUJI and Takuma ŌBA

The classification of testing suture whether plain or chromic was carried out using collagenase degradation and/or thermocontraction rate methods.

The results were as follow:

(1) The degradation of surgical sutures by collagenase in tris-buffer solution were shown in Table 2. When the surgical sutures were treated in 1 mg/10 ml of collagenase solution, for 60 min. at 40°, the degradation degree was about 90~390 for plain type and about 45~100 for chromic sutures.

(2) Table 3 showed the results of thermocontraction measurements. The sutures were firstly dipped in water for 1 hr, and then in warm water for 3 min at 65°, and the rate was measured. The rate was about 30~45 for plain type suture and about 0~20 for the chromic.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

腸線縫合糸 (腸線) は, JIS T 4102 (1966) に収載

されているが、近年医療技術の向上に伴い規格外の号数の増加や、針付きの引張強さ、クロミック処理加工による可溶性クロム試験、可溶性色素および外径測定

の際の精度の点などについて、実状に則しない面もあり、特に加工による種類としてA形(ブレイン)、B形(マイルド クロミック)、C形(メディアム クロミック)、D形(エキストラ クロミック)の4種があり、それぞれの生体内での吸収期間¹⁾は、無加工のA形が1週間、クロミック加工したB、C、D各形は、2、3、4週間といわれている。

しかし、これらを区別する試験方法は規定されておらず、著者らは前報²⁾において、ペプシン溶液(第7改正日本薬局方、人工胃液)を用いて、腸線の崩壊性について実験を行なったが、特に吸収を遅らせるためにクロミック処理された試料の崩壊時間は、腸線の原料や処理方法が異なるためか、その崩壊時間は不定であり、試料の一部にはC形でもA形と同じ傾向を示すものがあつた。

著者らはブレインとクロミックを区別する一つの方法として、腸線の主成分であるコラーゲンの酵素分解によるアミノ酸量並びに熱による収縮について検討を行なったので、ここに報告する。

実 験 の 部

試料

試料に供した腸線は、日本製3社、外国製3社の製品で、加工による種類は、ブレインおよびクロミック加工の大部分をしめるクロミックC形で、また、太さ

による影響を検討するために太物、中物、細物の3段階に分類し、それらを代表するものとして3号(径0.67~0.76 mm)、0号(0.41~0.50 mm)、5-0号(0.14~0.18 mm)をそれぞれ3本選定して使用し、さらに熱収縮については、2号(0.58~0.67 mm)、2-0号(0.32~0.4 mm)、3-0号(0.24~0.32 mm)、4-0号(0.18~0.24 mm)を追加使用した。

試薬

人工胃液：第7改正日本薬局方

コラゲナーゼ：天野製薬製、純度、プロテアーゼ、500 units/g. 活性、1000 Mandl/mg.

0.05 M トリス緩衝液：トリス・ヒドロキシ・メチル・アミノメタン 12.2 g に無水マレイン酸 9.8 g を加え全量を水で 500 ml とし、その溶液 250 ml をとり、水で 1000 ml とする。ついで 0.2 M 水酸化ナトリウム 200 ml を加え、pH を 6.85 に調節する。

ニンヒドリン液：ニンヒドリン 5 g をメチルセロソルブ 100 ml に溶かす。

実験方法および結果

(1) 人工胃液による崩壊性

人工胃液による腸線の崩壊は、生体組織中における腸線の化学的变化を知る一つの指標で、前報では、主にクロミックについて実験を行なったが、さらに対応するブレインとの関係を求めるために実験を行なった。

Table 1. Disintegration of surgical suture in pepsin solution

Manufacturer	Size	7	11	13	24	30	36	48	51	56	72	96	144	hr
A	3						○	※						
	0						○						※	
	5-0												※	
B	3				○※					○				
	0					※								
	5-0	○	※			○								
C	3			○							※			
	0			○									※	
	5-0	○												
D	3			○									※	
	0				○								※	
	5-0	○				※								
E	3								○			※		
	0				○							※		
	5-0				○							※		

○ : Disintegration time of plain suture

※ : Disintegration time of chromic suture

各試料を長さ 50 cm に切りとり、人工胃液 30 ml 中に 1 本ずつ加え、37° の恒温槽中で時々攪拌し、試料が崩壊して、目視により液が一様にこり液になった時点を超えて崩壊時間を測定し、その結果を table 1 に示す。table 1 は、人工胃液中における各サイズのブレインとクロミックの崩壊時間で、ブレインの大部分は 36 時間以内で崩壊をしているが、一部は 50 時間以上要している。一方クロミックについては、その大部分は 48 時間以上で崩壊しているが、試料 B は、全て 30 時間以内で崩壊してしまうことが認められた。

このように生体内での吸収を遅くするためのクロミック加工を施したものであっても、人工胃液中においては試料によってその崩壊時間は一定ではなかった。

(2) 酵素分解によるアミノ酸量の測定

人工胃液を用いて腸線の崩壊性について試みたが、崩壊時間が一定でないため、腸線の主成分であるコラーゲンを選択的に崩壊するコラーゲナーゼを用いて、その分解によって生じたアミノ酸をニンヒドリン液で呈色させ、吸光度を測定しそれを分解度として測定した。

酵素による分解条件を規定するために、まず至適酵素濃度を求めた。コラーゲナーゼ 1.2 mg を 30 ml のトリス緩衝液に溶かしたのち、さらに酵素濃度が、0.5, 1, 2, 3, 4, 5 mg/10 ml になるようにトリス緩衝液を加え反応時間を 60 分として、さきに述べた測定法にしたがって操作し、それを Fig. 1 に示した。

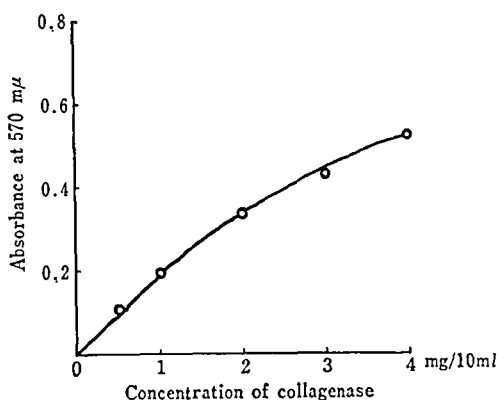


Fig. 1 Influence of concentration of collagenase and decomposition on plain suture 1.

この結果より、酵素濃度 1 mg/10 ml までは分解量とほぼ直線関係にあるので、至適酵素濃度を 1 mg/10 ml とした。ついで至適反応時間は、酵素濃度を 1 mg/10 ml とし、反応時間を 30 分から 120 分間に変えて操作し、Fig. 2 に示した結果を得た。この結果から明

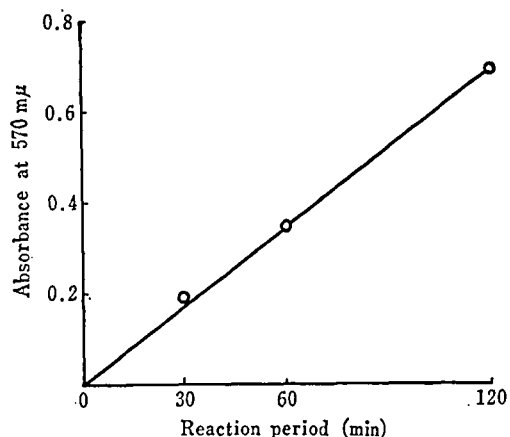


Fig. 2 Influence of reaction period and decomposition on plain suture 1.

らかなように、反応時間 120 分まで分解量と直線関係にあるので、反応時間を 60 分とした。

つぎに、試料を長さ 0.5 cm に切断したものを正確に 50 mg とり、30 ml の三角フラスコに入れ、コラーゲナーゼ 1 mg およびトリス緩衝液を加え全量を 10 ml とする。これを 40°, 60 分間攪拌しながら作用させる、この液 1 ml を共栓試験管にとり、ピリジン 1 ml, ニンヒドリン液 1 ml を加え、沸騰水中で 15 分加温後取り出し、直ちに氷冷したのち、水を加えて全量を 10 ml とし、この溶液を光電比色計で 570 mμ の吸光度を測定した。

つぎに同量の水を用いて同一操作で空試験を行ない、その吸光度の差を測定値とした。測定値は、A 社のブレイン 1 号の測定値を規準として、分解度 100 とし、各試料をその比較値とし、その結果を table 2 に示す。

ブレインおよびクロミックについて、それらの測定値を検討してみると、クロミックの分解度は 38~127, ブレインは 45~386 で一般にクロミックの方が低い分解度を示しているが、両者を確実に区別することは困難であった。また径の違いによる分解度の差異はクロミックでは経が細くなるにしたがって分解の割合が進行している傾向にあるが、ブレインでは、そのような傾向は全く見ることが出来なかった。

(3) 液中加熱収縮温度法

つぎに腸線の熱による収縮について検討を行なった。この実験を行なうために、革試験法³⁾の中で、なめし度試験に用いられている液中加熱収縮温度法に準じた方法で行ない、Fig. 3 に示す装置を用いた。まず腸線を適当な長さに切りとり、水中に 24 時間浸漬したのち、5 cm の標点距離を入れ、その腸線的一端

Table 2. Rate of decomposition of surgical sutures by collagenase

Manufacturer	Size	Plain suture			Chromic suture		
		3	0	5-0	3	0	5-0
A		168	148	45	78	60	40
B		172	151	389	97	96	127
C		200	177	363	46	54	—
D		99	124	109	38	42	82
E		78	88	65	45	61	62

The rate of decomposition of plain type 1 suture is taken as 100

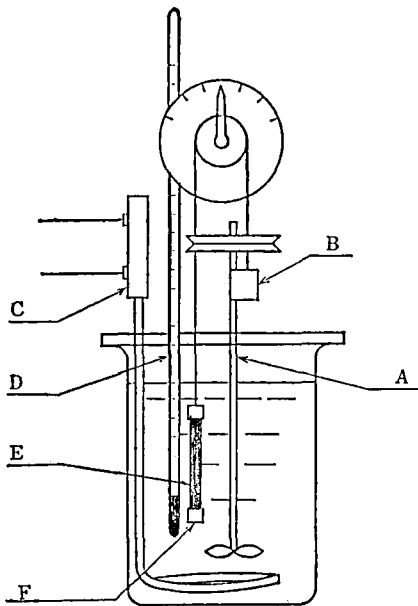


Fig. 3 Thermocontraction apparatus. Surgical suture fix one end and attach a weight to the other end of the suture.

A : stirring rod, B : load
C : heater, D : thermometer
E : test piece F : fix

を液中に固定し、他端を滑車を通して引き上げ、荷重は、3号、0号については10g、5-0号については5gを用いた。液の温度上昇は3~5°/minの割合で、収縮開始温度を測定したが開始温度が一定でないために、Fig. 4に示すように同一操作で、ダイヤル目盛と温度が一定になった時の延長線の交点の温度を求め、その結果をFig. 5およびFig. 6に示した。

Fig. 5のブレインでは、試料Aの4-0号、Eの5-0号に高い収縮温度を示すものがあったが、全般的には53~62°の範囲であった。一方クロミック加工の試料については、Fig. 6に示すように、大部分は62~73°

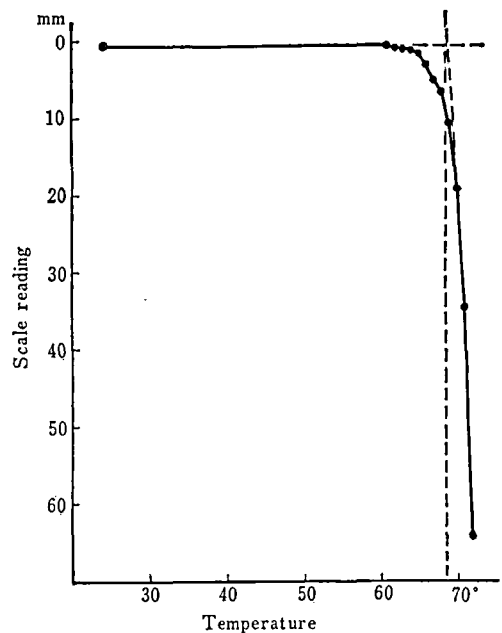


Fig. 4 Scalereading-temperature curve.

The intersection of the extension of scale reading and temperature was thermocontracted temperature.

であり、これらの結果からダイヤル目盛—温度曲線による収縮温度62°を臨界点として大部分のブレインとクロミック製品の区別が可能であることがわかった。

(4) 液中加熱収縮率法

液中加熱収縮温度法では、操作が煩雑なうえ、試料の前処理に長時間を要するので、これらの欠点を補い操作を簡易化し、時間を短縮するために改良法について検討を行なった。

腸線を適当な長さに切り、10cmの標点距離をつけ、室温で1時間水中に浸漬したのち、温度65°の温湯中に3分間静置したのち、静かにとり出し、標点距離を測定し、その結果収縮率を次式により算出した。

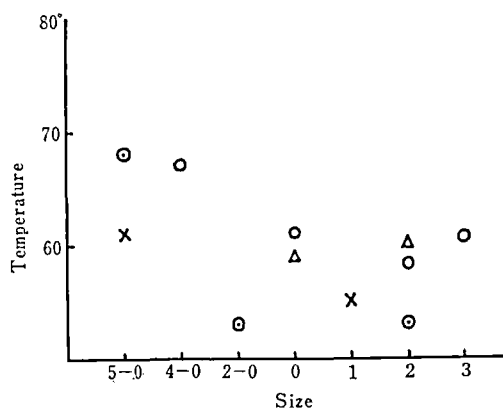


Fig. 5 Thermocontracted temperature in warm water on various plain sutures

○: A, ×: D, ⊙: E, △: F

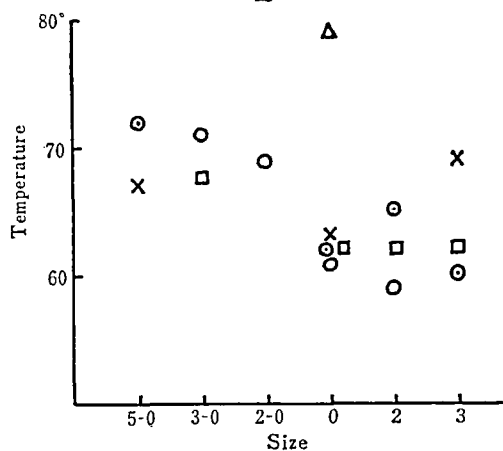


Fig. 6 Thermocontracted temperature in warm water on various chromic sutures

○: A, □: B, ×: D, ⊙: E, △: F

$$C(\%) = \frac{l_0 - l_1}{l_0} \times 100$$

c: 収縮率 l_0 : もとの長さ (mm)

l_1 : 収縮後の長さ (mm)

Table 3 は、液中加熱収縮率法による測定結果である。ブレインではA試料の8%収縮を除いては、全て18~46%の収縮率を示している。またクロミックでは、0~11%と低い収縮率であったが、試料B、EとDの一部では、22~43%でブレインと同程度の収縮率であった。

考 察

腸線は健康な哺乳動物の小腸より得られるコラーゲンで作られており、コラーゲナーゼを用いてこのコラー

Table 3. Thermocontracting rate of surgical suture

Manufacturer	Size	Thermocontracting rate (%)	
		Plain suture	Chromic suture
A	3	35.0	11.0
	0	30.0	3.0
	5-0	8.0	1.0
B	3	46.0	43.0
	0	40.0	41.0
	5-0	33.0	38.0
C	3	45.0	2.0
	0	38.0	2.0
	5-0	45.0	—
D	3	35.0	0
	0	40.0	0
	5-0	41.0	40.0
E	3	28.0	22.0
	0	36.0	9.0
	5-0	18.0	26.0

Surgical suture cut off to a length of 100 mm, dipping 1 hr in water, after it digest for 3 min in warm water

$$(l_0 - l) / l_0 \times 100 = \text{thermocontracting rate}$$

l_0 : original length, l : contracted length

ゲンを分解する。この酵素分解によって生じたアミノ酸を比色法によって求めたもので、Table 2 で、図にみられるように一応全般的にブレインとクロミックの差は認められるが、しかし共に測定値に変動が認められる。また酵素による分解では、使用する酵素の純度についても考慮する必要がある。

また物理的な方法を利用して、革試験法に準ずる液中熱収縮温度法と、その改良法である液中熱収縮率法について行なったが、両測定法とも、ブレインとクロミックを区別することが可能である。熱収縮温度法では、前処理操作として常温で水中24時間浸漬したのち、熱収縮温度を測定したが、収縮開始温度が高い程温度のバラツキが多くなる。これを改良した熱収縮率法では、水中で1時間浸漬後湯中に3分間おくだけで、操作は簡単、時間も短縮することができた。

結 論

腸線縫合糸の加工の種類によるブレインとクロミックの区別を目的として実験を行ない、一応の成果をおさめた。

(1) 人工胃液に対する腸線の崩壊性では、一般にクロミックの方がブレインにくらべて崩壊時間は長い。一部のクロミックにはブレインと同一時間で崩壊するものも認められた。

(2) 腸線のコラゲナーゼによる分解度の差は、ブレインとクロミックの区別について良好な結果が得られたが、分解度にバラツキが認められた。

(3) 液中加熱収縮温度法によるブレインとクロミックとの分類は、60° ではば区別することができた。

(4) 液中加熱収縮率法は、液中加熱収縮温度法を改良して一定温度の下に操作したもので、ブレインでは20%以上の収縮率が多く、クロミックでは約10%までが多いため、収縮率を20%にすれば、2, 3の製品を除いては区別も可能である。

以上の結果、酵素分解法と液中加熱収縮率法の2法については、ブレインとクロミックを区別する方法の一手法を見出すことができた。また、これらの区別を完全に行なうために、今後酵素分解法と液中加熱収縮率法をさらに検討するとともに、生体内での吸収実験との関連についても検討の必要がある。

おわりに、酵素分解に関する研究について御指導を賜った当所医化学部足立透主任研究官に深く感謝します。

文 献

- 1) USP, XVIII, p. 703
- 2) 伊東 宏, 菊池 寛, 水町彰吾, 大場琢磨: 衛生試験, 90, 99 (1972)
- 3) JIS, K 6550 (1965)

Di(2-ethylhexyl) phthalate の血液におよぼす影響に関する研究

中浦慎介・長尾重之・川島邦夫・田中 悟・桑村 司・大森義仁

Effect of Di(2-ethylhexyl) phthalate on Hematological Changes in Rabbits

Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Kunio KAWASHIMA

Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI

Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) was suspended in 0.05% Tween 80-saline solution, of which particle size was 5 to 25 μ in diameter, and was injected intravenously to rabbits at a single dose of 125 mg and 250 mg/kg or twice weekly for 98 days at dose levels 50 mg and 100 mg/kg. No appreciable changes were observed in general appearance, body weight gain, several hematological parameters as well as plasma recalcification time, prothrombin time and blood coagulation time.

In anesthetized rabbit, none of effects on respiration, blood pressure and heart rate were observed with intravenous administration at dose levels below 100 mg/kg of DEHP suspension, but a gradual fall in blood pressure was caused with a dose of 250 mg/kg.

(Received May 31, 1974)

プラスチックの可塑剤として用いられている di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) の急性¹⁾, 亜急性²⁾, 慢性毒性³⁾, また鶏胚⁴⁾, 培養細胞⁵⁾ に対する影響について検討が加えられている。一方、塩化ビニール製血液バッグに保存された血液の輸血による肺ショックは保存血中に溶出した DEHP が受血者の血液に影響をおよぼして発症することを示唆する成績が得られている⁶⁾。DEHP 静脈内投与時の血液ならびに呼吸、血圧におよぼす影響について検索したので、その結果を報告する。

実 験 方 法

検体として用いた DEHP (東京化成, Lot. AJ 02)

は超音波細胞破砕機 (Artek 社製) を使用し、0.05% Tween 80-生理食塩液の5%懸濁液とした。

超音波30分処置による懸濁液中の粒子の大きさは2.5~25 μ であった。

1. 静脈内投与の血液におよぼす影響

用いた動物は実験開始時体重2.4~2.7 kgの白色雄性ウサギで、1回投与実験、長期間反復投与実験ともに1群5匹とした。

検体の投与量は、予備実験において DEHP を 500 mg/kg 静注したところ、投与後2日目に死亡したが、250 mg/kg では死亡例は見られなかったことから、1回投与実験では 125 mg/2.5 ml/kg および 250 mg/5 ml/kg とし、反復投与実験では 50 mg/1 ml/kg お

よび 100 mg/2 ml/kg をそれぞれ週 2 回投与した。なお、対照群には 0.05% Tween 80-生理食塩液を同様、静脈内投与した。

検体投与後は毎日一般症状を観察し、体重を測定した。

血液学的検査は赤血球数、白血球数、血小板数⁷⁾、hemoglobin 量⁸⁾、hematocrit 値、比重、血清総蛋白量⁹⁾、血清カルシウム量、血漿カルシウム再加凝固時間¹⁰⁾、prothrombin 時間¹¹⁾ および thrombelastography¹²⁾ について行なった。これらの測定は、1 回投与実験では検体投与前と投与後 1, 4 時間日および 1, 2, 7, 14 および 28 日目に、また反復投与実験では投与前ならびに投与 4 時間後、7, 14, 28, 56 および 98 日目にそれぞれ行なった。

2. 呼吸、血圧および心拍数におよぼす影響

体重 2.5~3 kg の白色雄性ウサギを用いてウレタン (15 g/kg, i. v.) 麻酔下で、呼吸は気管内に気管カニューレを挿入してサームスター・プローブを介し、血圧は総頸動脈圧を歪圧力計を介し、心拍数はタコメーターを介して、それぞれ日本光電製多用途監視記録装置 (RM-150) により記録した。

実 験 成 績

1. 静脈内投与の血液におよぼす影響

1-1. 一般症状ならびに体重変化

1 回投与実験では検体投与後 28 日間、反復投与実験では 98 日間体重を測定した。

両実験とも対照群に比べて DEHP 投与群に体重減少は認められなかった。また実験期間中、特に異常と思われる症状は観察されず、死亡例もなかった。

1-2. 血液成分および性状におよぼす影響

1 回投与実験では、赤血球数、白血球数、血小板数、hemoglobin 量、hematocrit 値、比重、血清総蛋白量および血清カルシウム量とも投与前値あるいは対照群に比べて若干変動を示したのもあったが、いずれも有意な変化ではなかった。

反復投与実験について赤血球数、白血球数および血小板数の成績を Table 1 に、hemoglobin 量、hematocrit 値、比重、血清総蛋白量および血清カルシウム量の成績を Table 2 にそれぞれ示した。

赤血球数は 50, 100 mg/kg 群とも投与前値あるいは対照群に比べて 14 日目に若干低値であったが、い

Table 1. Hematological findings of rabbits given intravenously di (2-ethylhexyl) phthalate twice weekly for 98 days

Dose (mg/kg)	Day	Erythrocyte count ($\times 10^5/\text{mm}^3$)	Leukocyte count ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelet count ($\times 10^4/\text{mm}^3$)
0	0	64.2 $\pm$ 6.1	69.8 $\pm$ 6.0	50.8 $\pm$ 1.7
	7	55.3 $\pm$ 4.4	79.8 $\pm$ 4.7	47.5 $\pm$ 3.1
	14	56.6 $\pm$ 1.8	71.4 $\pm$ 8.0	52.5 $\pm$ 2.3
	28	58.3 $\pm$ 4.1	76.2 $\pm$ 8.4	46.4 $\pm$ 3.0
	56	57.1 $\pm$ 4.8	67.6 $\pm$ 11.9	48.7 $\pm$ 2.2
	98	58.7 $\pm$ 1.7	79.1 $\pm$ 11.6	44.1 $\pm$ 1.4
50	0	60.9 $\pm$ 7.2	72.3 $\pm$ 5.0	49.9 $\pm$ 1.1
	7	59.4 $\pm$ 2.9	68.5 $\pm$ 6.8	51.1 $\pm$ 3.4
	14	51.0 $\pm$ 5.3	68.6 $\pm$ 3.2	46.4 $\pm$ 1.2
	28	58.1 $\pm$ 3.3	84.2 $\pm$ 5.9	45.1 $\pm$ 1.1
	56	56.8 $\pm$ 2.4	66.0 $\pm$ 7.8	44.5 $\pm$ 1.8
	98	60.7 $\pm$ 0.3	70.0 $\pm$ 4.2	48.2 $\pm$ 0.7
100	0	58.3 $\pm$ 0.8	68.7 $\pm$ 4.4	50.9 $\pm$ 3.0
	7	53.1 $\pm$ 3.3	65.7 $\pm$ 13.2	44.7 $\pm$ 1.3
	14	52.5 $\pm$ 1.9	66.7 $\pm$ 6.7	45.5 $\pm$ 1.8
	28	62.0 $\pm$ 2.7	73.0 $\pm$ 6.7	43.1 $\pm$ 2.1
	56	52.2 $\pm$ 1.2	69.2 $\pm$ 8.1	43.0 $\pm$ 1.9
	98	59.9 $\pm$ 2.9	78.0 $\pm$ 8.8	46.5 $\pm$ 1.3

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

Table 2. Hematological findings of rabbits given intravenously di(2-ethylhexyl)phthalate twice weekly for 98 days

Dose (mg/kg)	Day	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)	Blood specific gravity	Serum protein (g/dl)	Serum calcium (mg/dl)
0	0	11.9±0.7	37.8±2.0	1.050±0.0007	8.4±0.3	13.7±0.1
	7	11.8±0.6	34.4±1.0	1.049±0.0007	9.1±0.7	12.9±0.4
	14	12.1±0.5	34.4±0.7	1.049±0.0009	9.2±0.3	11.1±0.3
	28	11.7±0.5	36.0±1.5	1.051±0.0012	8.4±0.4	13.9±0.6
	56	12.7±0.8	35.3±2.3	1.049±0.0012	8.5±0.3	12.7±0.6
	98	12.9±0.3	37.4±1.3	1.051±0.0006	8.5±0.3	13.4±0.9
50	0	11.8±0.4	37.3±0.7	1.048±0.0007	8.0±0.2	13.4±0.3
	7	11.2±0.4	34.6±1.7	1.049±0.0008	8.7±0.3	13.5±0.6
	14	11.6±0.9	34.4±0.2	1.049±0.0015	8.6±0.3	11.8±0.4
	28	11.3±0.5	36.0±0.9	1.050±0.0010	8.5±0.2	13.6±0.5
	56	12.6±0.5	34.0±1.5	1.051±0.0011	8.5±0.5	13.3±0.2
	98	12.4±0.4	38.2±0.7	1.051±0.0003	8.3±0.3	12.8±0.3
100	0	11.8±0.5	35.3±0.6	1.048±0.0007	8.5±0.3	13.0±0.6
	7	11.9±0.8	32.8±1.7	1.048±0.0011	8.8±0.3	14.2±1.1
	14	11.1±0.5	33.3±0.6	1.047±0.0014	8.5±0.1	11.7±0.4
	28	11.8±0.4	36.4±0.8	1.051±0.0008	8.5±0.3	13.5±0.6
	56	12.6±0.7	34.4±1.0	1.050±0.0012	8.4±0.3	12.9±0.5
	98	12.5±0.4	36.8±1.0	1.051±0.0004	8.1±0.2	13.1±2.5

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

ずれも有意差はなく、生理的範囲を越える値ではなかった。また白血球数、血小板数も特に大きな変化を示さなかった。

Hemoglobin 量にも大きな変化を示す傾向はみられなかったが、hematocrit 値、比重、血清総蛋白量および血清カルシウム量は対照群、DEHP 投与群とも若干のバラツキが見られたが、有意の変化は認められなかった。

1—3. 血液凝固時間におよぼす影響

Prothrombin 時間、カルシウム再加凝固時間および thrombelastogram から DEHP 投与のウサギの血液凝固におよぼす影響を検討し、Table 3 に1回投与実験の成績を、Table 4 に反復投与実験の成績をそれぞれ示した。

両実験とも、prothrombin 時間、カルシウム再加凝固時間ならびに thrombelastogram から調べた r, k, r+k 値および max いずれにおいても、軽度のバラツキを示したものが若干みられたのみで DEHP の用量あるいは投与回数に従った変化は認められなかった。

2. 呼吸、血圧および心拍数におよぼす影響

DEHP 25, 50, 100 および 250 mg/kg 静脈内投与で、100 mg/kg 以下では呼吸、血圧、心拍数に変化は見られなかった。250 mg/kg では、Fig. 1 に示す通り、血圧は投与直後から下降しはじめ5分後に約10 mmHg 低下し最低血圧を示した。この状態は約14分間続いたのち回復にむかい20～30分ではほぼ投与前のレベルになった。心拍数および呼吸にはほとんど変化が認められなかった。

考 察

DEHP を径 25μ 以下の微粒子懸濁液として 125 mg/kg または 250 mg/kg を1回あるいは50 mg/kg または 100 mg/kg を週2回ウサギに反復静注した場合、血液成分および性状においては用量あるいは投与期間の間に相関性のある変化は得られず、また特に中毒症状も観察されなかった。

Jaeger ら¹³⁾ は4°, 21日間ポリ塩化ビニール製バッグに保存した血液 100 ml 中に約5.8 mg の DEHP を検出し、このものの血液におよぼす影響を示唆して

Table 3. Blood coagulation of rabbits after single intravenous injection of di(2-ethylhexyl)phthalate

Dose (mg/kg)	Day	Plasma recalcification time (sec)	Prothrombin time (sec)	Thrombelastogram value			
				r (min)	k (min)	r+k(min)	max(mm)
0	0	127.8±11.1	9.3±0.5	13.4±1.2	5.2±0.7	18.6±1.7	60.8±3.8
	1(hr)	114.9±11.6	9.3±0.6	12.7±1.6	4.5±0.7	17.2±1.5	63.0±2.7
	4(hr)	132.2±15.4	9.8±0.7	12.5±1.4	5.7±1.2	18.2±2.4	64.0±2.0
	1	111.1±2.6	8.5±0.5	13.4±1.8	3.5±0.3	16.9±2.0	65.2±3.3
	2	132.6±14.3	8.2±0.3	13.0±1.4	4.0±0.4	17.0±1.4	60.3±2.7
	7	123.1±4.9	8.5±0.2	12.5±1.6	4.1±0.4	16.6±2.0	64.8±1.8
	14	117.3±9.0	9.0±0.3	14.9±1.3	4.1±0.6	19.0±1.8	63.3±2.1
	28	130.6±11.4	9.8±0.3	12.8±2.5	4.0±0.4	16.8±2.9	58.3±1.7
125	0	134.6±9.3	9.3±0.3	12.9±2.1	4.5±0.5	17.4±2.2	59.5±1.9
	1(hr)	124.2±7.9	9.3±0.5	11.6±2.2	4.1±0.5	15.7±2.6	60.0±2.7
	4(hr)	126.5±8.6	9.5±0.3	13.0±1.5	4.2±0.3	17.2±1.4	61.3±2.9
	1	124.5±7.3	9.2±0.2	15.4±1.3	3.9±0.2	19.3±1.5	63.3±1.7
	2	139.3±7.2	9.1±0.1	12.6±0.9	3.8±0.4	16.4±0.7	62.0±2.7
	7	117.9±11.3	8.7±0.2	13.8±0.4	3.3±0.1	17.1±0.4	61.5±1.3
	14	113.3±5.2	8.5±0.1	12.1±1.0	3.5±0.7	15.6±0.7	62.5±1.6
	28	129.5±14.6	9.1±0.4	12.8±1.7	5.5±0.7	18.3±1.9	58.3±2.1
250	0	130.2±9.8	9.7±0.7	12.6±1.0	4.4±0.4	17.0±0.7	59.5±1.2
	1(hr)	115.3±9.9	9.6±0.4	11.8±1.0	6.2±0.9	18.0±1.1	57.0±2.6
	4(hr)	144.3±19.0	9.9±0.3	12.7±1.2	5.4±0.4	18.1±1.3	61.4±1.5
	1	132.7±12.8	9.2±0.3	11.5±0.6	5.1±0.6	16.6±1.0	63.2±2.2
	2	119.8±15.7	8.5±0.2	15.6±1.2	3.8±0.4	19.4±1.3	60.3±1.7
	7	131.8±16.0	8.8±0.4	13.8±0.3	4.1±0.3	17.9±0.1	59.9±0.9
	14	139.9±10.6	9.7±0.5	12.5±0.9	3.3±0.3	15.8±0.8	61.2±3.1
	28	124.6±6.9	9.3±0.9	13.4±1.3	4.8±0.3	18.2±1.2	58.5±4.8

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

いるが、1回の輸血量を 200 ml とした場合、DEHP 量は約 11.6 mg となる。ヒトの平均体重を 60 kg とすれば、1回の輸血で約 0.2 mg/kg の DEHP が投与されることになる。本実験における最大投与量である 250 mg/kg はこれの 1250 倍に相当する。

宮原¹⁴⁾は犬に DEHP の原液 500 mg/kg を静脈内投与したとき、一過性の赤血球数、白血球数増加ならびに hematocrit 値の上昇を見ており、Mallette¹⁵⁾はウサギに DEHP の懸濁液を 1.8 g/kg を腹腔内投与した場合、白血球数増加、貧血、血尿の招来を観察し、Jaeger¹⁶⁾は DEHP の血小板への影響を示唆する成績を得ており、われわれの実験とは異なる成績を報告している。しかしながら、Walter¹⁷⁾は 4°, 21~23 日間塩化ビニール製の血液用バッグの血液

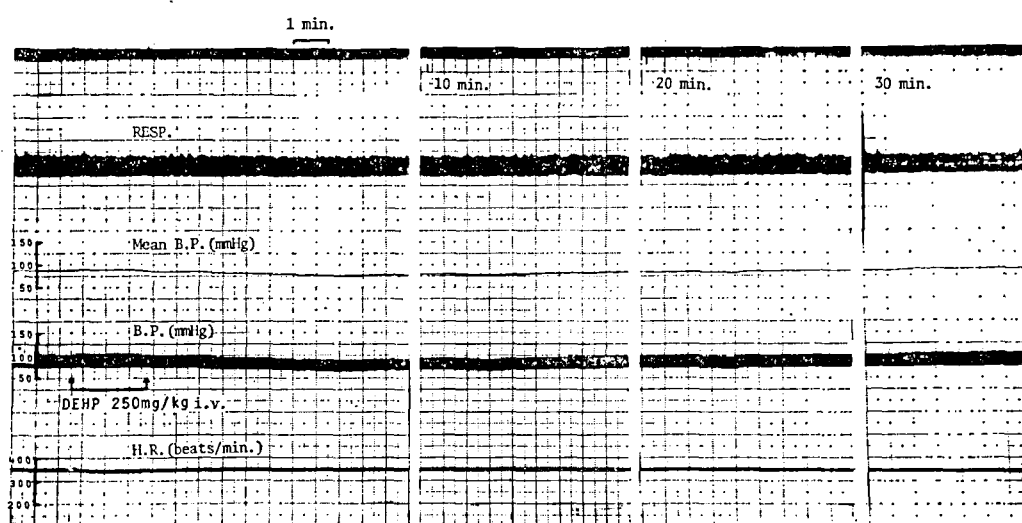
100 ml 中に 11.5 mg の DEHP が溶出したが、この際の赤血球生存率は、NIH の最小許容限度 70% をうまわり、82% であったという成績、ならびに Valeri¹⁸⁾の血小板の機能あるいはその生存性に対して DEHP の影響は認められなかったという報告からは、血液バッグから溶出する DEHP の量では血球あるいは血液凝固系に対して重大な影響をおよぼす可能性は少ないものと考えられる。

他方、DEHP をウサギの静脈内に投与した場合、100 mg/kg 以下の投与量では呼吸、血圧および心拍数に特に変化は見られなかったが、250 mg/kg では血圧下降が認められた。宮原¹⁴⁾も DEHP 原液 500 mg/kg を静注し、同様の血圧下降を報告しており、この降圧作用機序について今回検討を加えなかったが、

Table 4. Blood coagulation of rabbits given intravenously di(2-ethylhexyl)phthalate twice weekly for 98 days

Dose (mg/kg)	Day	Plasma recalcification time (sec)	Prothrombin time (sec)	Thrombelastogram value			
				r (min)	k (min)	r+k(min)	max(mm)
0	0	136.4±12.7	9.0±0.3	12.6±1.0	5.1±0.1	17.7±1.0	58.8±2.6
	7	132.2±7.7	9.0±0.3	12.8±0.6	4.8±0.3	17.6±0.5	62.6±2.6
	14	124.4±5.3	9.3±0.2	14.9±1.1	4.3±0.5	19.2±1.2	59.6±2.4
	28	116.3±8.5	9.0±0.4	13.5±1.2	4.7±0.5	18.2±1.4	59.8±2.3
	56	130.3±10.9	9.1±0.4	12.1±0.6	4.3±0.2	16.4±0.6	61.8±2.7
	98	121.3±2.4	9.7±0.2	13.8±0.6	4.4±0.3	18.2±0.9	59.2±2.1
50	0	127.4±5.0	9.0±0.3	12.4±0.9	4.8±0.5	17.2±1.3	60.2±3.0
	7	127.6±4.6	9.1±0.2	12.3±1.0	5.0±0.7	17.3±1.4	57.3±1.7
	14	119.3±4.4	8.9±0.2	14.2±0.7	4.1±0.4	18.3±1.0	59.4±3.0
	28	128.6±13.9	8.7±0.2	11.1±1.1	5.6±0.4	16.8±1.4	57.3±0.8
	56	114.6±1.1	9.2±0.1	13.7±1.4	4.5±0.9	18.2±1.7	57.7±0.3
	98	134.6±4.4	9.3±0.5	12.7±0.4	4.7±0.4	17.4±0.4	58.0±1.7
100	0	129.8±5.5	9.2±0.2	14.4±0.6	4.6±0.4	19.0±0.9	58.0±2.5
	7	124.8±3.6	8.7±0.3	14.3±1.6	4.5±1.6	18.8±2.3	59.0±4.9
	14	124.2±6.5	9.1±0.3	15.3±1.0	4.6±0.3	19.9±0.9	58.0±1.5
	28	128.5±8.5	8.8±0.3	13.1±0.6	5.6±0.5	18.7±0.5	57.8±1.2
	56	129.6±8.2	9.1±0.2	12.6±1.2	4.9±1.0	17.5±1.9	59.2±1.7
	98	131.4±2.3	9.3±0.2	13.3±1.1	5.0±0.3	18.3±1.1	60.7±1.8

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits



Rabbit 2.7 kg

Fig. 1. Effect of DEHP on respiration (RESP), blood pressure (B.P.) and heart rate (H.R.) of rabbit

Calley ら¹⁹⁾はウサギに DEHP 懸濁液 350 mg/kg を静注して血圧下降を観察し、心電図およびベクトル解析から、DEHP は直接心臓に作用するのではないであろうとしている。宮原らは更に呼吸数の増大を伴なう分時呼吸量の減少と心拍数の増大、また Calley らも呼吸数の増加を示したと報告している。

本実験において、血圧下降の見られた 250 mg/kg の投与量においても呼吸および心拍数にほとんど影響が認められなかったことは、DEHP の用量の差異によるものと考えられるが、投与剤型についても考慮されるべきであろう。

む す び

DEHP の 0.05% Tween 80-生理食塩液懸濁液（粒子径 5~25 μ ）をウサギに静注し、血液性状ならびに呼吸、血圧におよぼす影響を検索し、つぎの成績を得た。

1. DEHP 125 mg/kg および 250 mg/kg 1 回投与後 28 日間または 50 mg/kg および 100 mg/kg を週 2 回、98 日間投与したが中毒症状は観察されず、赤血球数、白血球数、血小板数、hemoglobin 量、hematocrit 値、比重、血清総蛋白量および血清カルシウム含量等に特に DEHP 投与によると思われる影響は得られなかった。

カルシウム再加凝固時間、prothrombin 時間および thrombelastogram においても特に著明な変化は認められなかった。

2. ウサギの呼吸、血圧および心拍数は DEHP 100 mg/kg 以下の投与量で変化は認められなかったが、250 mg/kg では投与後約 5 分で約 10 mmHg の血圧下降を示したのち、投与後 20~30 分で投与前のレベルに回復した。

心拍数および呼吸には殆んど影響は認められなかった。

本研究は厚生省医療助成研究として行なった。

文 献

- 1) H. C. Hodge : *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 53, 20 (1943)
- 2) C. B. Shaffer et al. : *J. Indust. Hyg. Toxicol.*, 27, 130 (1945)
- 3) R. S. Harris et al. : *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 13, 259 (1956)
- 4) J. Nematollahi et al. : *J. Pharm. Sci.*, 56, 1446 (1967)
- 5) L. Warrin et al. : *J. Cell Biol.*, 37, 729 (1968)
- 6) R. J. Jaeger et al. : *New Engl. J. Med.*, 287, 1114 (1972)
- 7) 清水文彦 : 衛生検査技術講座, 血液学, p.168 (1970) 医歯薬出版, 東京
- 8) D. L. Drabkin : *Medical Physics*, 2, 1072 (1950)
- 9) A. G. Gornall et al. : *J. Biol. Chem.*, 177, 751 (1946)
- 10) 金井 泉 : 臨床検査法提要, 第 23 版, 第 6 篇, p.21 (1964) 金原出版, 東京
- 11) A. J. Quik et al. : *Am. J. Med. Sci.*, 190, 501 (1935)
- 12) 山崎健吾 : 東京医学雑誌, 68, 203 (1960)
- 13) R. J. Jaeger et al. : *Science*, 170, 460 (1970)
- 14) 宮原智江子ら : 神奈川県衛生研究所研究報告, 3, 19 (1973)
- 15) F. S. Mallette et al. : *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, 6, 231 (1952)
- 16) R. L. Jaeger : 技術参考資料, 第 58 号, p.141 (1973) 塩ビ食品衛生協議会
- 17) C. W. Walter et al. : *Internatl. Soc. Blood Trans. 9th Congr. Mexico, Proc.* 11-6 (1962)
- 18) C. R. Valeri et al. : 技術参考資料, 第 58 号, p.156 (1973) 塩ビ食品衛生協議会
- 19) D. Calley et al. : *J. Pharm. Sci.*, 55, 158 (1966)

医療用具に用いられるプラスチックの血管内埋没の血液におよぼす影響

中浦慎介・長尾重之・川島邦夫・田中 悟・桑村 司・大森義仁

Effects of Intra-aortal Implantation of Plastics Used as Medical Products on Rabbit's Hematological Parameters

Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Kunio KAWASHIMA

Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI

Various hematological parameters were examined following implantation of strips of polyvinyl chloride, nylon and hydron rod into rabbit's aortae.

No significant changes were found in circulating blood cell counts, hemoglobin content, hematocrit value, blood specific gravity, serum viscosity and serum protein content.

Prothrombin time and blood coagulation, examined by clot-timer and thrombelastography, showed no significant changes during 182 days after implantation of these plastic materials.

(Received May 31, 1974)

人工心臓弁の材料として用いられているプラスチックを血管内に埋没し、それらの血液におよぼす影響については先に報告した¹⁾。今回はさらに、輸血用セット等の材料に用いられ、di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) が比較的多量に添加されている塩化ビニール、縫合糸、汙過布に用いられているナイロンおよびコンタクトレンズの材料で抗凝血性、柔軟性、弾力性に富む親水性ポリマーであるハイドロン²⁾につき、これら小片の血管内埋没後のウサギ血液におよぼす影響を検索したので報告する。

実験方法

用いた動物は実験開始時体重 2~2.6 kg の白色雄性ウサギで、1 試料につき 5 匹を使用した。

検体として用いた塩化ビニール・チューブはチッソ株式会社製、ナイロン-6はユニチカ社製のポリミッド樹脂およびハイドロン・ロッドはクラレ社製のものである。

塩化ビニール・チューブはポリ塩化ビニールとして 62.85%、可塑剤として DEHP 31.42%、熱安定剤としてステアリン酸カルシウム 0.69%、ステアリン酸亜鉛 0.44%、滑剤としてエポキシ化大豆油 4.40%、ステアリン酸 0.19% の割合で含有するものを使用した。

塩化ビニール・チューブは外径約 2 mm、内径約 0.7 mm の管状、ナイロン-6およびハイドロン・ロッドは外径約 2 mm の棒状のもので、各試料とも約 4 cm の長さとして、総頸動脈内に埋没した。

なお、これら小片の洗滌、総頸動脈内への挿入は前報¹⁾と同様に行なった。

検体埋没後は毎日体重の測定を行なうとともに、7, 14, 28, 56, 91, 126, 154 および 182 日目に以下の血液学的検査を行なった。

赤血球数ならびに白血球数は microcellcounter (Toa, Model SP 502-EL 3) を使用し、血小板数は Rees-Ecker 法³⁾、hemoglobin 量は cyanmethemoglobin 法⁴⁾、hematocrit 値は毛细管迅速遠心法⁵⁾、比重は硫酸銅法、血清総蛋白量は Gornall のビウレット比色法⁶⁾を用いて測定した。

血清粘度は Ostwald 型粘度計を用い、37° の恒温水槽中で計測し、蒸留水に対する相対粘度として表わした。

Prothrombin 時間は Quick 1 段法⁷⁾にしたがい、水溶性 thromboplastin (Lyoplastin : 持田製薬) 2.0 ml に被検血漿 0.1 ml を加え、Clot-timer (Heller Laboratories, Model 202) を用い、3 回繰り返し測定を行ない、その平均値をもって prothrombin 時間とした。

血液凝固過程は thrombelastograph (Hellige 社製) を用いて thrombelastogram を作製し、r 値 (thromboplastin 値, 反応時間), k 値 (thrombin 値, 凝固時間), r+k 値および max (最大振幅)⁸⁾を計測した。採血時から振幅が 1 mm になるまでの時間を r とし、振幅が 1 mm から 20 mm になるまでの時間を k としてそれぞれ分単位で表わした。最大振幅は mm で示した。

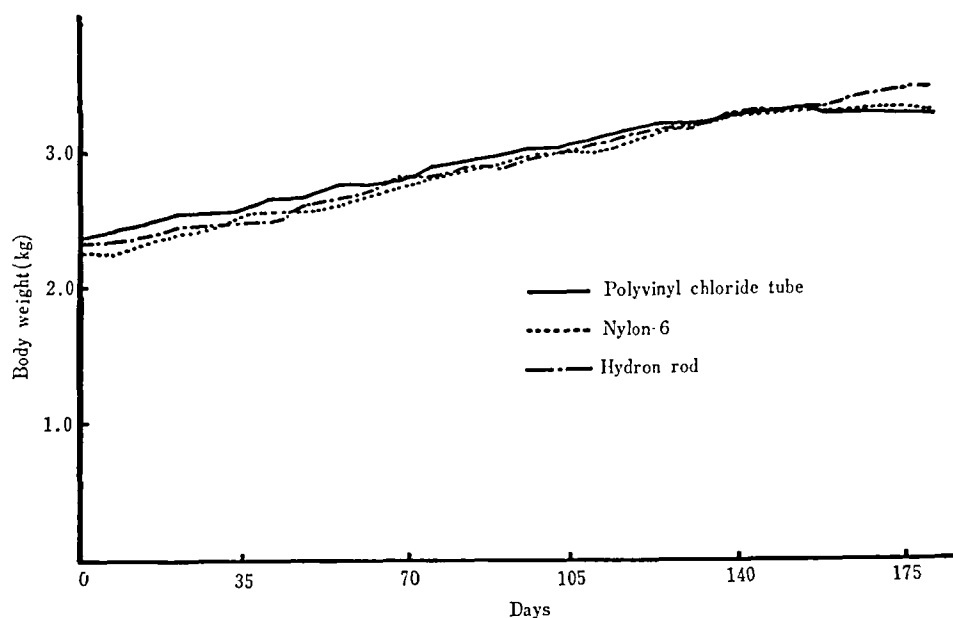


Fig. 1. Body weight change of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 182 days

実験成績

一般症状ならびに体重変化

塩化ビニール・チューブ、ナイロン-6 およびハイ
ドロン・ロッドとも埋没後 8 日頃まで体重の増加はほ
んど認められなかったが、9 日以後は増加を示し

(Fig. 1), 実験期間中に異常と思われる症状および死
亡例は観察されなかった。

血液成分および性状におよぼす影響

静脈血中の赤血球数、白血球数および血小板数を調
べた結果は Table 1 に示した。

赤血球数、白血球数および血小板数は各埋没群とも

Table 1. Hematological findings of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 182 days

Group	Day	Erythrocyte count ($\times 10^5/\text{mm}^3$)	Leukocyte count ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelet count ($\times 10^4/\text{mm}^3$)
Polyvinyl chloride tube	0	59.9 $\pm$ 3.2	69.8 $\pm$ 7.5	47.6 $\pm$ 1.9
	7	50.7 $\pm$ 4.3	75.5 $\pm$ 4.1	50.6 $\pm$ 4.2
	14	60.4 $\pm$ 2.5	77.4 $\pm$ 7.7	45.2 $\pm$ 2.6
	28	59.3 $\pm$ 2.3	76.5 $\pm$ 6.2	44.0 $\pm$ 1.7
	56	57.1 $\pm$ 3.8	70.5 $\pm$ 5.5	47.0 $\pm$ 1.8
	91	57.2 $\pm$ 3.3	70.7 $\pm$ 4.0	45.1 $\pm$ 1.7
	126	51.6 $\pm$ 2.9	64.1 $\pm$ 9.7	48.2 $\pm$ 2.4
	154	62.5 $\pm$ 9.1	66.3 $\pm$ 2.6	47.1 $\pm$ 1.2
	182	56.3 $\pm$ 4.7	71.4 $\pm$ 6.3	47.9 $\pm$ 2.0
	0	56.2 $\pm$ 2.8	72.7 $\pm$ 9.1	46.1 $\pm$ 0.8
	7	55.3 $\pm$ 3.4	86.8 $\pm$ 3.1	46.3 $\pm$ 1.4
	14	53.3 $\pm$ 1.9	83.5 $\pm$ 8.4	44.4 $\pm$ 3.2
	28	53.5 $\pm$ 2.7	69.0 $\pm$ 10.9	45.1 $\pm$ 3.1

Nylon-6	56	56.4±3.8	71.9±4.7	45.2±2.4
	91	55.8±2.7	70.8±8.3	43.6±2.7
	126	51.6±2.3	72.7±10.3	52.5±2.3
	154	57.4±4.5	75.8±7.0	47.5±1.1
	182	54.9±5.4	76.4±2.9	45.1±2.3
Hydron rod	0	54.2±1.4	76.1±5.7	44.3±1.9
	7	52.8±5.1	78.8±11.2	45.0±1.6
	14	54.9±3.9	75.5±11.4	47.0±1.2
	28	55.9±4.1	71.9±8.0	46.5±1.8
	56	54.9±2.7	69.3±4.9	46.0±2.9
	91	53.0±4.9	71.6±6.1	42.2±0.9
	126	51.8±2.2	69.1±10.6	48.7±1.8
	154	55.8±1.9	69.5±2.0	49.6±1.2
	182	61.3±4.9	77.2±2.1	43.4±1.2

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

Table 2. Hematological findings of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 182 days

Group	Day	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)	Blood specific gravity	Serum viscosity	Serum protein (g/dl)
Polyvinyl chloride tube	0	13.2±0.6	36.4±2.1	1.050±0.0007	1.40±0.04	9.0±0.3
	7	11.6±0.7	32.6±2.4	1.049±0.0012	1.49±0.04	8.5±0.6
	14	12.3±0.5	36.7±1.4	1.049±0.0006	1.44±0.03	9.5±0.6
	28	13.5±1.7	37.2±0.7	1.049±0.0014	1.45±0.03	9.3±0.4
	56	12.0±0.5	34.8±2.1	1.049±0.0012	1.44±0.06	8.8±0.2
	91	12.3±0.3	36.5±1.3	1.051±0.0004	1.42±0.07	8.9±0.6
	126	13.3±0.4	38.9±0.6	1.050±0.0006	1.51±0.05	9.0±0.4
	154	12.5±0.4	37.0±0.8	1.050±0.0008	1.47±0.02	8.0±0.4
	182	13.2±0.6	38.5±1.0	1.050±0.0009	1.50±0.05	9.0±0.3
Nylon-6	0	12.8±0.4	33.1±1.4	1.048±0.0008	1.41±0.02	9.2±0.5
	7	11.5±0.7	33.2±1.4	1.047±0.0005	1.45±0.28	8.1±0.4
	14	12.1±0.3	36.6±1.3	1.048±0.0007	1.45±0.04	9.2±0.4
	28	13.3±0.9	34.8±2.0	1.050±0.0009	1.45±0.02	9.8±0.3
	56	12.9±0.7	36.3±1.9	1.049±0.0011	1.45±0.04	8.4±0.3
	91	11.8±0.4	35.5±2.4	1.050±0.0009	1.43±0.03	8.2±0.6
	126	12.0±0.4	35.5±1.1	1.050±0.0007	1.49±0.05	8.8±0.6
	154	12.3±1.1	38.1±1.2	1.049±0.0004	1.46±0.31	8.2±0.5
	182	12.7±0.7	36.3±1.2	1.050±0.0005	1.46±0.03	9.2±0.2
	0	12.7±0.4	35.0±1.7	1.049±0.0007	1.42±0.01	9.0±0.7
	7	11.2±0.5	33.0±2.1	1.048±0.0009	1.54±0.04	9.3±0.2
	14	13.2±0.5	34.4±1.6	1.048±0.0004	1.40±0.02	8.8±0.4
	28	12.9±0.7	34.9±1.3	1.048±0.0005	1.48±0.02	9.3±0.6

Hydron rod	56	11.5±0.7	34.8±2.0	1.048±0.0009	1.47±0.04	8.4±0.3
	91	12.8±0.8	35.5±1.8	1.049±0.0014	1.46±0.03	8.7±0.3
	126	12.0±0.6	33.6±0.9	1.050±0.0010	1.45±0.06	8.9±0.5
	154	13.4±0.4	39.6±1.3	1.049±0.0007	1.49±0.04	8.6±0.4
	182	12.5±0.3	34.0±0.3	1.049±0.0006	1.48±0.06	8.9±0.5

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

Table 3. Blood coagulation of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 182 days

Group	Day	Prothrombin time (sec)	Thrombelastogram value			
			r(min)	k(min)	r+k(min)	max(mm)
Polyvinyl chloride tube	0	9.6±0.5	13.4±0.5	4.6±0.2	18.0±0.5	59.1±1.1
	7	9.1±0.3	12.9±1.2	4.8±0.4	17.8±1.1	61.2±2.3
	14	9.5±0.3	13.3±0.5	4.8±0.6	18.1±1.0	61.7±1.3
	28	9.8±0.5	12.9±1.1	4.5±0.2	17.3±1.0	59.7±1.0
	56	9.4±0.4	11.6±1.5	5.4±0.3	17.0±1.5	59.6±0.9
	91	9.2±0.2	13.3±0.6	4.4±0.6	17.7±0.1	59.6±0.7
	126	9.5±0.1	12.3±0.9	4.6±0.3	16.9±0.9	60.8±1.5
	154	9.0±1.6	12.9±1.6	4.5±0.4	17.4±1.3	61.2±1.9
	182	9.6±0.2	12.2±0.7	5.1±0.5	17.3±0.3	59.8±0.9
Nylon-6	0	9.2±0.7	12.9±0.7	4.7±0.4	17.6±0.8	61.1±1.5
	7	8.7±0.3	12.6±0.8	4.7±0.5	17.3±0.5	60.3±3.1
	14	9.4±0.2	12.4±0.7	4.2±0.5	16.6±0.7	63.5±1.9
	28	9.7±0.4	13.1±0.7	4.6±0.5	17.7±0.5	60.4±1.0
	56	8.9±0.2	11.7±1.0	5.4±0.3	17.1±1.0	59.2±2.7
	91	9.5±0.3	11.8±1.2	4.5±0.3	16.3±1.0	61.0±1.7
	126	9.2±0.1	11.5±1.0	4.9±0.5	16.4±0.9	60.7±1.5
	154	9.2±0.4	13.6±0.8	4.7±0.4	18.3±0.7	60.4±1.4
	182	9.2±0.4	13.5±1.1	5.0±0.5	18.5±0.7	56.6±1.2
Hydron rod	0	9.1±0.4	12.6±1.4	4.9±0.3	17.8±1.5	59.9±1.2
	7	8.5±0.3	13.1±1.7	4.8±0.5	17.9±1.4	60.0±1.8
	14	9.1±0.2	12.9±1.7	4.6±0.5	17.5±1.2	64.6±2.8
	28	9.3±0.5	12.1±0.6	4.5±0.6	17.0±0.2	60.0±1.2
	56	9.0±0.4	12.0±1.2	4.8±0.7	16.8±1.0	60.4±2.0
	91	9.4±0.3	13.9±1.3	4.1±0.2	18.0±1.3	60.2±2.0
	126	9.3±0.3	12.7±1.0	4.5±0.5	17.2±0.8	59.2±0.9
	154	8.5±0.2	11.7±0.9	4.6±0.4	16.3±0.7	61.4±1.8
	182	9.2±0.2	12.1±1.3	5.4±0.4	17.5±1.0	60.6±1.6

Numerals in the table indicate mean and standard error from 5 rabbits

埋没前値に比べて特に大きな変化は見られなかった。

Hemoglobin 量, hematocrit 値, 比重, 血清粘度および血清総蛋白量の測定結果は Table 2 に示した。

Hemoglobin 量は各埋没群とも埋没後 7 日目, ナイロン-6 埋没群の 91 日目およびハイドロンのロッド埋没群の 56 日目において埋没前値に比べて若干低値を示したが, いずれも生理的範囲をこえる値ではなかった。

Hematocrit 値, 比重, 血清粘度および血清総蛋白量においては全実験期間をとおして, 特に大きな変動は見られなかった。

血液凝固時間におよぼす影響

Prothrombin 時間および thrombelastogram の両者から, プラスチック埋没のウサギの血液凝固におよぼす影響を検討し, その結果を Table 3 に示した。

Prothrombin 時間は各埋没群とも埋没前値に比べて埋没後若干の変動が見られたが, いずれにおいても有意の変化は認められなかった。

Thrombelastogram では, r 値, k 値, r+k 値および最大振幅のいずれにおいてもプラスチック埋没後に大きな変化は見られなかった。

考 察

ウサギ総頸動脈内に検体埋没後 8 日項まで体重増加抑制の傾向が見られたが, 9 日以後では体重増加を示すようになった。このことは, 松田⁹⁾が犬心臓内に外翻動・静脈片の埋没後 1 週間までは体重の減少を見たが, それ以後埋没前に回復したという報告もみられ, 前報¹⁾と同様, 埋没手術による影響と考えられる。

これらプラスチック片を血管内に埋没した場合, 血液に影響をおよぼすような物質が循環血中に溶出することが推察される。

Swank¹⁰⁾は輸血用ビニールバッグに保存した血液サンプルに, 受血者の毛細血管を閉塞するおそれのある, 微小塞栓性凝集が認められ, これら凝集物は, 接着性の増加に起因する血小板塊から構成されていたと報告している。Jaeger ら¹¹⁾はプラスチックバッグに保存された血小板濃縮物を用いて, その血小板中の DEHP を測定したところ, 平均 37.3 ± 3.8 mg/100 ml であったと報告し, さらに DEHP は血液によって PVC チューブから抽出され, ときには高濃度に人体

へ移行するおそれがあるため, プラスチック可塑剤には血液やその成分中へ移行しないような可塑剤を開発すべきであると強調している。

しかしながら本実験では, 血液成分あるいは性状等において大きな変化はなく, また血液凝固系に関する検索として行なった, prothrombin 時間ならびに thrombelastogram においても影響は見られず, 今回の実験条件下で観察した限り, 用いたプラスチック片は循環血に特に変化を与えないと考えられた。

む す び

塩化ビニール・チューブ, ナイロン-6 およびハイドロンのロッドの小片をウサギ頸動脈を介して大動脈弓内に埋没したのち, 182 日間にわたり, これらプラスチックの血液におよぼす影響を観察した。

埋没初期体重増加抑制が見られたが, それ以後体重は増加し, 一般状態において特に異常は観察されなかった。

赤血球数, 白血球数, 血小板数, hemoglobin 量, hematocrit 値, 比重, 血清粘度および血清総蛋白量に特に著明な変化は見られなかった。

Prothrombin 時間および thrombelastogram においても著変は認められなかった。

本研究は厚生省医療助成研究として行なった。

文 献

- 1) 中浦慎介ら：衛生試報, 90, 49 (1972)
- 2) 古瀬彰ら：人工臓器, 2, 50 (1973)
- 3) 清水文彦：衛生検査技術講座, 血液学, p.168 (1970) 医歯薬出版, 東京
- 4) D.L. Drabkin : *Medical Physics*, 2, 1072 (1950)
- 5) 金井 泉：臨床検査法提要, 第 23 版, 第 6 篇, p. 21 (1964) 金原出版, 東京
- 6) A.G. Gornall et al. : *J. Biol. Chem.*, 177, 751 (1946)
- 7) A.J. Quik et al. : *Am. J. Med. Sci.*, 190, 501 (1935)
- 8) 山崎健吾：東京医学雑誌, 68, 203 (1960)
- 9) 松田孝雄：東京医大誌, 28, 606 (1958)
- 10) R.L. Swank : *Ser. Haemat.*, 1, 146 (1968)
- 11) R.L. Jaeger et al. : 技術参考資料, 第 58 号, p.141 (1973) 塩ビ食品衛生協議会

細菌性発熱物質の末梢作用に関する研究 (II)

ラット肝ミトコンドリアの呼吸に及ぼす発熱物質の影響について

堀 弥生・加納晴三郎

Studies on the Relationship between Fever Reaction of Bacterial
Pyrogen and Its Peripheral Actions. II
Effects of the Pyrogens on Rat Liver Mitochondrial Respiration.

Yayoi HORI and Seizaburo KANOH

The pyrogens were prepared from *E. coli* and baker's yeast and the relationship between the pyrogenicity and the effect on mitochondrial function of rat liver was compared with 2, 4-dinitrophenol. We have obtained the following results;

- 1) The pyrogens decreased P:O ratio of liver mitochondria and the decrease in the ratio was corresponded to their pyrogenicity.
- 2) Succinic dehydrogenase and ATPase of mitochondria were activated by the both pyrogens and the degree of the activation was also corresponded to the pyrogenicity.
- 3) It was concluded that the pyrogens were a sort of uncouplers as 2, 4-dinitrophenol in rat liver mitochondrial oxidative phosphorylation.

From these results, we have discussed on the relationship between the effect of a pyrogen on mitochondria and its pyrogenicity.

(Received May 31, 1974)

まえがき

前報¹⁾において著者らは、細菌性発熱物質(Pyrogen)はラット肝ミトコンドリアに *in vitro* で吸着すると共に ATP-Mg⁺⁺ によるミトコンドリアの収縮に対して抑制的に作用することを述べた。*in vitro* において、ミトコンドリアに対する薬物作用は薬理作用との相関性において考えることが重要であるが、この点に関しては必ずしも現在まで明確な結論は得られていない。²⁾³⁾⁴⁾

一方、Pyrogen は発熱活性を主要な生理活性としているが、それ以外にもさまざまな生理作用を有していることが古くから知られており⁵⁾、また、ミトコンドリアに対する作用については二、三の研究が行なわれている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。しかしながら、薬理作用がミトコンドリアに対する作用とどのように対応しているかについて明確な結論は得られていない。著者らはこの点についての Pyrogen 発熱活性とそのミトコンドリアに対する作用とが、如何なる関係を示すかを明らかにするために、ラット肝ミトコンドリアに対する各種の Pyrogen の酸化的磷酸化に対する活性の比較をすることにより、発熱活性に関与するミトコンドリアの動態を明らかにしようと試みた。

以下にこれらの結果について述べる。

実験材料と方法

1) Pyrogen test とミトコンドリアの調製

Pyrogen test は前報¹⁾に述べたごとくである。肝ミトコンドリアも前報¹⁾に述べたごとく体重 200 g 前後の雄性ラットの肝臓より Schneider の方法によって調製した。

2) 各種 Pyrogen の調製

大腸菌 Pyrogen は大腸菌 UKTB (阪大微研より分与) より前報¹⁾と同様の方法により調製し、また、酵母 Pyrogen はパン酵母よりトリクロル酢酸を用いて抽出した⁹⁾。本標品は 23% の蛋白、15.3% の核酸、0.15% の無機磷および 24% の多糖体を含有しており、ウサギに対する最少発熱量 (0.6°C 上昇) は 100 μg/kg であった。大腸菌 Pyrogen の最少発熱量は 0.5 μg/kg であり酵母 Pyrogen は明らかに発熱活性は弱いものである。

3) 肝ミトコンドリアの呼吸量の測定。

i) ポーラログラフによる方法

Chence の方法¹⁰⁾による酸素電極法によった。すなわち、回転自動酸素測定器(柳本製作所製 PO-100 型)を用い、溶媒は 0.25 M のショ糖溶液中に 0.01 M の KCl, 2 mM の MgCl₂, ならびに 0.2 mM の EDTA を含み、pH 7.2 に調整し、総量 2 ml とした。

ii) ワールブルグ検圧計を用いる方法。

常法により、次の如き組成を持つ反応液を用いた。すなわち、0.015 M ATP 0.2 ml, 0.01 M $MgSO_4$ 0.2 ml, 0.3 M 磷酸 Buffer (pH 7.4) 0.2 ml, 0.5 M コハク酸ナトリウム 0.2 ml, 0.4 M ショ糖, 10^{-4} M チトクローム c 0.2 ml, 0.25 M KCl 0.3 ml および 10 mg/ml ヘキソキナーゼ 0.2 ml を含む液で 36.5°C の温度で反応せしめ、反応の終了は 10% TCA 0.1 ml を加えて遠沈し、上清について磷酸の定量を行なった¹¹⁾。蛋白の定量は Folin の方法によって行なった¹²⁾。

iii) ATPase の測定

Kielley の方法によった¹³⁾。

実験結果

〔I〕大腸菌 Pyrogen, 酵母 Pyrogen ならびに 2,4-dinitrophenol (DNP) のウサギおよびラットに対する発熱性。

各種のルートで大腸菌 Pyrogen, 酵母 Pyrogen, ならびに DNP をウサギおよびラットに注射し、それらの発熱活性を比較した結果を表-1 に示した。

Table 1. Effect of the pyrogens on rabbit and rat rectal temperature by various injection routes.

Species	Pyrogens (source)	Dose (per kg)	Routes	FI-3
Rabbit	E. coli	0.1 μ g	i. v.	51.3
"	"	"	i. m.	22.5
"	"	"	i. p.	14.8
"	"	"	s. c.	1.4
"	Yeast	10.0 μ g	i. v.	10.2
"	"	1.0	"	4.6
"	DNP*	2.0mg	"	23.0
"	"	"	i. m.	18.6
Rat	E. coli	200.0mg	i. p.	17.5
"	Yeast	"	"	12.5
"	DNP	"	i. p.	13.7

* DNP: 2, 4-dinitrophenol.

表にみられるごとく、大腸菌 Pyrogen は酵母 Pyrogen に比べて著しく活性は高く、特に静脈注射時に著しい差がみられる。DNP は投与ルートにあまり影響されないことが示されている。

〔II〕大腸菌 Pyrogen のミトコンドリア呼吸に対する影響

i) ミトコンドリアのコハク酸脱水素酵素 (1. 3.

99. 1) に対する大腸菌 Pyrogen の Dose-response について。

コハク酸脱水素酵素は TCA サイクルの酵素としてミトコンドリアの呼吸鎖をなすものである。この活性に Pyrogen がどのように作用するかを明らかにするために、100 μ g/ml, 10 μ g/ml, および 1 μ g/ml となるように反応槽に加え基質として 0.2 M のコハク酸ナトリウムを加えて State IV 呼吸を、また 0.05 M の ADP を加えて State III 呼吸を行なわしめたところ、図 1 に示した結果が得られた。すなわち、いずれの濃

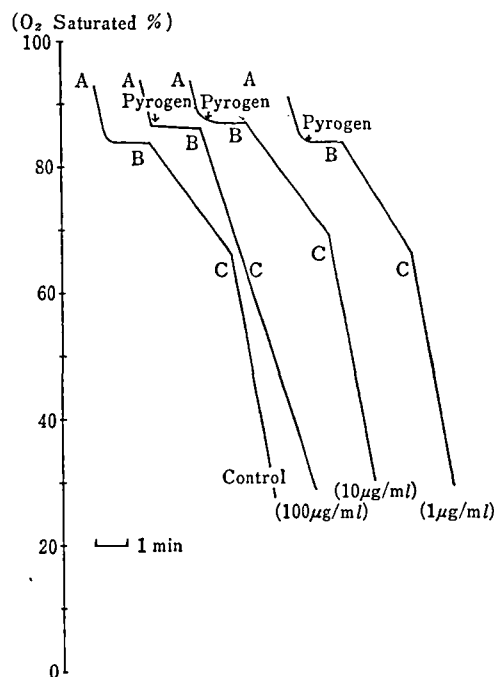


Fig. 1. Dose response of E. coli pyrogen on rat liver mitochondrial respiration by polarographic method.

A. addition of mitochondria, B. addition of succinate, C. addition of ADP. See other details in materials and methods.

度においても対照に比べて State IV 呼吸は促進せしめられており、特に 100 μ g/ml の Pyrogen を加えた時その度合は著しいことを認めた。

ii) 酵母 Pyrogen および DNP のミトコンドリア呼吸に対する影響

前述の実験と同様に酵母 Pyrogen および DNP について行なった結果を図-2 に示した。

酵母 Pyrogen は 100 μ g/ml を加えても大腸菌 Pyrogen を同濃度を加えた時の如く著しいコハク酸

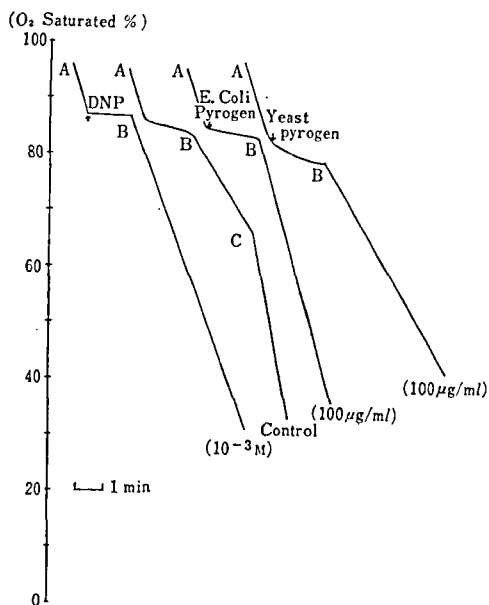


Fig. 2. Comparison of three pyrogens (*E. coli*, Yeast, and DNP) on rat liver mitochondrial respiration.

A, B, and C denote in Fig. 1.

脱水素酵素の活性化は認められなかった。また、DNP は $10^{-3}M$ でも大腸菌 Pyrogen と同様に著しく State IV 呼吸は増大した。従って、大腸菌 Pyrogen には DNP と同じく uncoupler 作用が認められたが、酵母 Pyrogen は uncoupler 作用はほとんどないか、または認められないことを示している。

iii) ミトコンドリアの呼吸に及ぼす大腸菌 Pyrogen の接触時間の影響

コハク酸脱水素酵素はミトコンドリアの内膜に分布してあるものとされているため、State III および State IV 呼吸には多少の時間的なズレがあるものと思われる。このことを明らかにするため、大腸菌 Pyrogen とミトコンドリアの接触時間を変化させてそれぞれ State III および State IV 呼吸を行なわしめたところ、図-3 に示した結果が得られた。

すなわち、Pyrogen をミトコンドリアと共に初めに添加すれば State IV 呼吸は著しく促進されるが、Pyrogen をコハク酸ナトリウムと同時に添加したり、またはコハク酸ナトリウムを添加したのちに加えたりしても State IV の反応速度に著しい差は認められない。

〔Ⅲ〕 ミトコンドリアの P/O 比に及ぼす影響

上述の実験から、Pyrogen は、ほぼ DNP と同様の性格を持つ uncoupler であると考えられたので、

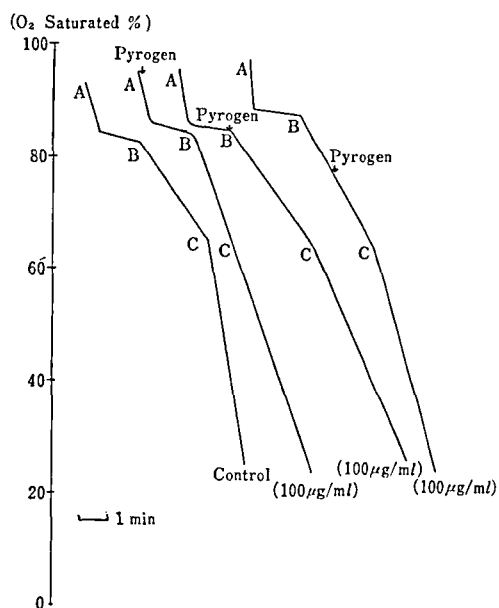


Fig. 3. Effect of contact time with *E. coli* pyrogen during rat liver mitochondrial respiration.

A, B, and C denote in Fig. 1.

intact ミトコンドリアについて P/O 比をワールブルグ検圧計によって DNP を対照としての実験を行なった。その結果を表-2 に示した。

すなわち、いずれの Pyrogen でも呼吸商 (QO_2) は対照を 100% としたとき増加しており、また、P/O 比は減少していることが明らかである。しかし、それらの度合は発熱活性に対応しているから、発熱活性はミトコンドリアの機能におよぼす影響度と関係するものと考えられた。さらに、このことはミトコンドリア

Table 2. Effect of the pyrogens on mitochondrial oxidative phosphorylation *in vitro* at 37°C.

Pyrogens (per 3 ml)	QO_2 (%)	P/O (%)
Control	100	100
Yeast Pyrogen (500 µg)	142	N. D.*
Yeast Pyrogen (100 µg)	114	81
<i>E. coli</i> Pyrogen (100 µg)	138	50
2, 4-dinitrophenol ($10^{-5}M$)	121	82

* Not done

Table 3. Effect of the pyrogens on mitochondrial ATPase activity *in vitro* at 25°C.

Pyrogens	Concn.	Specific Activity*
E. coli Pyrogen	100 μ g/ml	45.1
" "	10 "	5.2
Yeast Pyrogen	100 "	50.8
" "	10 "	5.9
2, 4-dinitrophenol	10 ⁻⁵ M	52.7
" "	10 ⁻⁶ M	14.2
Control	—	2.1

* Specific activity was expressed as liberated inorganic phosphorus μ g/20 min/mg of mitochondria.

の ATPase 活性に関係していることが考えられるのでその影響を検討したところ 表-3 に示した解果が得られた。すなわち、ATPase 活性は大腸菌および酵母 Pyrogen によって共に上昇し、その程度はほぼ同じであった。DNP は 10⁻⁵M ではほぼ同程度の作用を示した。

考 察

ミトコンドリアのもっとも重要な機能は酸化的磷酸化ならびに TCA サイクルと共に高エネルギー磷酸化合物、特に ATP の合成系を有することである。酸化的磷酸化の阻害剤は古くから薬理学的活性物質も含めてさまざまなタイプのものが知られているが、それらの作用と酸化的磷酸化能に関する相関性を明らかにした報告は少ない¹⁴⁾。

前報に明らかにした如く著者らは Pyrogen がミトコンドリアに吸着し、ATP-Mg によるミトコンドリアの収縮に拮抗するが、なおその理由とその生理的意義については不明である¹⁵⁾。

Pyrogen はコハク酸脱水素酵素の活性化が著しく、その度合は発熱活性の強度に対応していることはミトコンドリアが発熱反応に関係あることを示しており、特にミトコンドリアと Pyrogen の接触時間が State III および State IV 呼吸に影響していることと共に興味ある知見と言える。Venulet¹⁶⁾¹⁷⁾ らはすでに Pyrogen の発熱性は末梢におけるコハク酸脱水素酵素の活性化によるものと推定しており、これによる水素イオン2コが呼吸鎖を通じて2分子の ATP を生ずることから、ATPase の活性化につながるものでありすでに知られている DNP の uncoupler 作用と類似しているものである。DNP は末梢に投与しても発熱

を起こすことから、Pyrogen の発熱作用は部分的に末梢作用としての uncoupler 作用が関与しているものと考えられる。しかしながらラットはウサギにくらべて著しく Pyrogen に対して発熱に対する感受性が低いことから¹⁸⁾、ラット肝ミトコンドリアにおける成績がそのままウサギの発熱性に対比せしめることはできない。これらの問題はなお検討中である。

結 論

発熱活性の著しく異なる大腸菌 Pyrogen と酵母 Pyrogen を調製し、それらの発熱活性と *in vitro* におけるラット肝ミトコンドリアの酸化的磷酸化系に対する作用を DNP を対照として比較し次の如き結論を得た。

- 1) これらの Pyrogen はいずれも P/O 比を低下せしめるが、その比率は発熱活性にはほぼ対応していた。
- 2) これらの Pyrogen はコハク酸脱水素酵素を活性化するが、その度合は発熱活性とはほぼ対応していた。
- 3) これらの Pyrogen はミトコンドリアの ATPase を活性化した。
- 4) 上述の事実は 2,4-dinitrophenol (DNP) と類似しており、Pyrogen は DNP と同じく酸化的磷酸化の uncoupler であると考えられた。

文 献

- 1) 堀 弥生, 加納晴三郎: 応用薬理, 4, 891 (1970)
- 2) W. N. Aldridge, V. H. Parker: *Biochem. J.*, 76, 47 (1960)
- 3) 小沢光: 日薬理誌, 64, 21 (1968)
- 4) K. L. Yeilding, G. M. Tomkins, J. S. Munday, J. J. Cowley: *J. Biol. Chem.*, 235, 3413 (1960)
- 5) A. I. Braude: *Bacterial Endotoxins*, Edited by M. Landy, W. Braun, p. 98 (1964), Quinn & Boden Co. Inc. New Jersey
- 6) L. Racker, J. H. Rust, S. L. Ajl: *J. Bacteriol.* 87, 685 (1964)
- 7) R. A. Harris, D. L. Harris, D. E. Green: *Arch. Biochem. Biophys.*, 123, 219 (1968)
- 8) E. Novak, J. Seifert, R. Buchar, H. Raszkova: *Toxicol.* 9, 211 (1971)
- 9) E. A. Kabate, M. M. Mayer: *Experimental Immunochimistry*, 2nd. Ed. p. 831 (1956), Charles C. Thomas Pub. U.S.A.
- 10) B. Chence, G. R. Williams: *J. Biol. Chem.*, 217, 383 (1955)
- 11) C. H. Fiske, Y. Subbarow: *J. Biol. Chem.*, 66, 375 (1925)

- 12) O. Folin, V. Ciocalteu : *J. Biol. Chem.*, **73**, 627 (1927)
- 13) W.W. Kielly : *Method in Enzymol.*, **2**, 593 (1955)
- 14) N.F. Pullman, G. Schatz : *Ann. Rev. Biochem.*, **36**, 539 (1967)
- 15) D.E. Green : *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **67**, 544 (1970)
- 16) J. Venulet, A. Naazek : *J. Pharm. Pharmacol.*, **12**, 656 (1960)
- 17) J. Venulet, A. Naazek : *Arch. int. Pharmacodyn.*, **144**, 465 (1963)
- 18) C.A. Winter, G.V. Nuss : *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **5**, 247 (1963)

ケシの直接抽出に関する研究 (第 1 報)

栽植密度が生育・収量におよぼす影響

畠山好雄・西孝三郎・大野忠郎・大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Cultivation of *Papaver somniferum* L. and Extraction of the Alkaloids. I

Effect of Planting Density on the Growth and Yield

Yoshio HATAKEYAMA, Kosaburo NISHI, Tadarō OHNO, Masako OHNO,
Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Studies on relation between the planting density and yield of *Papaver somniferum* L. were carried out under five different planting densities: Plot A, sparse planting; Plot B, control; Plot C, dense planting; Plot D, non-thinning; and Plot E, same density as Plot B but axillary buds were taken out to get one main capsule for the incision.

Contents of morphine in the capsules and the extracting conditions were also studied.

- 1) Significant differences were observed between Plots A, B and C on the foliage weights, capsule weights and size of capsules.
- 2) Positive correlation was observed between the weight of capsule and weight of foliage (Plot A, $r=0.59$; Plot B, $r=0.74^*$; Plot C, $r=0.89^{**}$).
- 3) The weight of foliage generally increased remarkably during about two weeks before the flowering (60% flowering of the main stem flowers) and decreased after the flowering.
- 4) The viabilities of plants were more than 90% in all plots and the injured intensity by cold remarkably varied from plot to plot: Plot A, 48.2%; Plot B, 22.4%; Plot C, 2.4%.
- 5) The growth and development of plants in plots A and E were faster than plots C and D.
- 6) Significant differences were observed between each plots on the fresh weights of foliages and capsules, air-dry weights of capsules and number of capsules. The yield of the Plot C was the highest.
- 7) The capsule/foliage ratio of Plot A was higher than those of Plots B and C and the capsule/peduncle ratio in the Plot C was the highest.
- 8) A suitable extraction-condition of morphine from the capsule with water was at 20°C for 24 hrs.
- 9) Contents of morphine in the low position capsules were higher than those of high position capsules, and contents of morphine in capsules of 15 days after the flowering were higher than those of 20 days after the flowering.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

わが国におけるケシの栽培は労力不足・経済的理由により、その栽培は減少の一途をたどり、昭和48年度は栽培面積 6.9 ha, アヘン生産量 27.1 kg に急減

した。ところがアヘンの需給は世界的にひっ迫し、わが国の年間需要を輸入によってまかなうことが困難視されてきた。

現在、わが国におけるアヘンの採取は開花後 15 日頃、各蒴果に切傷用のナイフで傷をつけ、しみ出た乳

液を採汁する方法（切傷法）がとられているため多大の労力を必要とする。

ケシ植物体よりアルカロイドを直接抽出する方法については、いくつかの報告¹⁻⁶⁾があるが、栽培学的見地より直接抽出を論じたものは少ない。

そこで筆者らは省力化を図るとともにアヘンアルカロイドの生産を効率的に行ない、その供給を確保することを目的に直接抽出の試験に着手した。

すなわち、1972年～1974年においてはまず全草抽出のための基礎データを求めることとし、栽植密度の相違が単位面積当たりの収量およびモルヒネの含有量におよぼす影響を明らかにするとともに、収穫された植物体のうち蒴果を用いて抽出条件の検討を行ない多少の知見を得たので報告する。

実験材料および方法

1. 栽培試験

1972年6月春日部試験場で採種した「1貫種」の種子をウスブルン250倍液に3時間浸漬消毒後、同10月20日に播種し、モミガラで覆土した。

肥料は基肥として10アールに複化成8-8-8を39kg施し、追肥に硫酸22、過石40、塩加20、油粕75、魚粕40、尿素4kgを1973年3月5日、3月20日、4月25日の3回に分施した。間引は1月16日、2月6日、2月14日の3回行ない、薬剤散布は石灰ボルドー等量合剤（6斗式）を4月9日、4月26日の2回、ランネート水和剤1000倍液を5月7日の1回行なった。E区については腋芽の摘除を5月11日に行なった。

試験区分は次のように設けた。

Plot	Planting Number of plant/10a	density Space (cm)	Amount of sowing (gr/10a)
A : Sparse planting	2860	77×45	330
B : Control	8580	77×15	330
C : Dense planting	42900	77×3	910
D : Non-thinning	203500	77×—	330
E : Incision*	8580	77×15	330

* This plot was prepared as usual way of planting of *P. somniferum* to take opium by incision.

植物体の収穫は開花後15日と20日の2回次のように行なった。

2. アルカロイドの抽出

アルカロイド含量の検討は植物体の中まず蒴果について行なうことにした。

Time of harvesting

	First time	Second time
A :	May 28, '73	June 2, '73
B :	May 28, '73	June 2, '73
C :	June 30, '73	June 4, '73
D :	June 31, '73	June 5, '73
E :	Incision; May 28-June 2, '73	
	Harvest; June 5, '73	

収穫期に植物体を抜き取り、乾燥の便のため果梗50cmを付けて蒴果を切り取り風乾した。水分約13%まで乾燥した後この果梗付蒴果をクロスビーターミルで0.5mm以下に粉砕し、その粉末15gを水300ccで抽出する。抽出温度と抽出時間の組合せは表6の通りで、抽出時間のうち（4-4）とは浸漬4時間、攪拌4時間を示す。

3. モルヒネ含量の試験

ケシ植物中のモルヒネ含量は、抽出液をイオン交換樹脂で処理したのち、すでにわれわれが述べた⁷⁾ α -ニトロ- β -ナフトールによる比色法で測定した。

試薬 α -ニトロ- β -ナフトール試薬：

α -ニトロ- β -ナフトール（特級）60mgを氷酢酸80mlに溶かし、水を加えて100mlとする。

10%硝酸カリウム溶液

0.02%亜硝酸ナトリウム溶液

1%スルファミン酸アンモニウム溶液

樹脂柱の調製 Amberlite IRA 411 Cl⁻型樹脂を直径10mm管に5cmの高さ（約3g）につめ、塩化ナトリウム試液50mlを、ついで流出液が塩素イオンの反応を呈しなくなるまで水を流す。（流速1ml/min.）

試料溶液の調製 抽出液は正確に100mlとし、この25mlを正確に量り、蒸発ざらに移し、約10mlになるまで濃縮する。濃縮液はあらかじめ調製した樹脂柱を通し、蒸発ざらを少量づつ水で数回洗い、毎回の洗液は順次樹脂柱に注ぎ、さらに水を流し、流出液を正確に100mlとする（流速1ml/min.）。

操作法 試料溶液1mlを正確に量り、共せん試験管に入れ、正確に α -ニトロ- β -ナフトール試液5ml、硝酸カリウム溶液2ml、亜硝酸ナトリウム溶液1mlづつを順次加え、25±1°の水中に45分間放置したのち、スルファミン酸アンモニウム溶液を正確に1ml、ついでフロロホルム10mlを加え、1分間振り混ぜる。水層を共せん沈殿管に移して1分間遠心分離し、530m μ における上澄液の吸光度を、水をブランクと

して測定し、モルヒネ標準液⁷⁾を用いて作成した検量線から、試料中のモルヒネ含量を求める。

実験結果および考察

1. 生育について

各区とも発芽始は 1972 年 10 月 27 日、発芽ぞろいは同 30 日であった。

1973 年 4 月 12 日から収穫直前の 5 月 25 日まで 1 週間に 1 度各区より 10 個体を無作為抽出し、その生育調査を行なった結果は図 1 のとおりで、5 月 25 日における生育は表 1 のとおりであった。

葉数は生育が進むにつれて減少し、収穫時には疎密

に関係なく 1 株 9 ~ 10 枚着生していた。葉の生体重については区間に差があり、A 区 (疎植) では開花始前 10 日に最高に達し以後漸減するが、B 区 (慣行) と C 区 (密植) では開花前後に最高となる。茎部では各区とも生育にともなって重量が増加し、開花期にピークがありほぼ一定する。

生体重、草丈、果径など 4 月下旬に急激に増加するが、開花前 15 日頃になると生長の速度が著しくなるという木下の報告⁸⁾によく一致する。

各区間の比較を行なうと表 1 にみるごとく茎葉の生体重、果径、果重に有意差が認められ、特に A 区と C 区の差が大きい。これは 1 個体の占有面積が広いと株

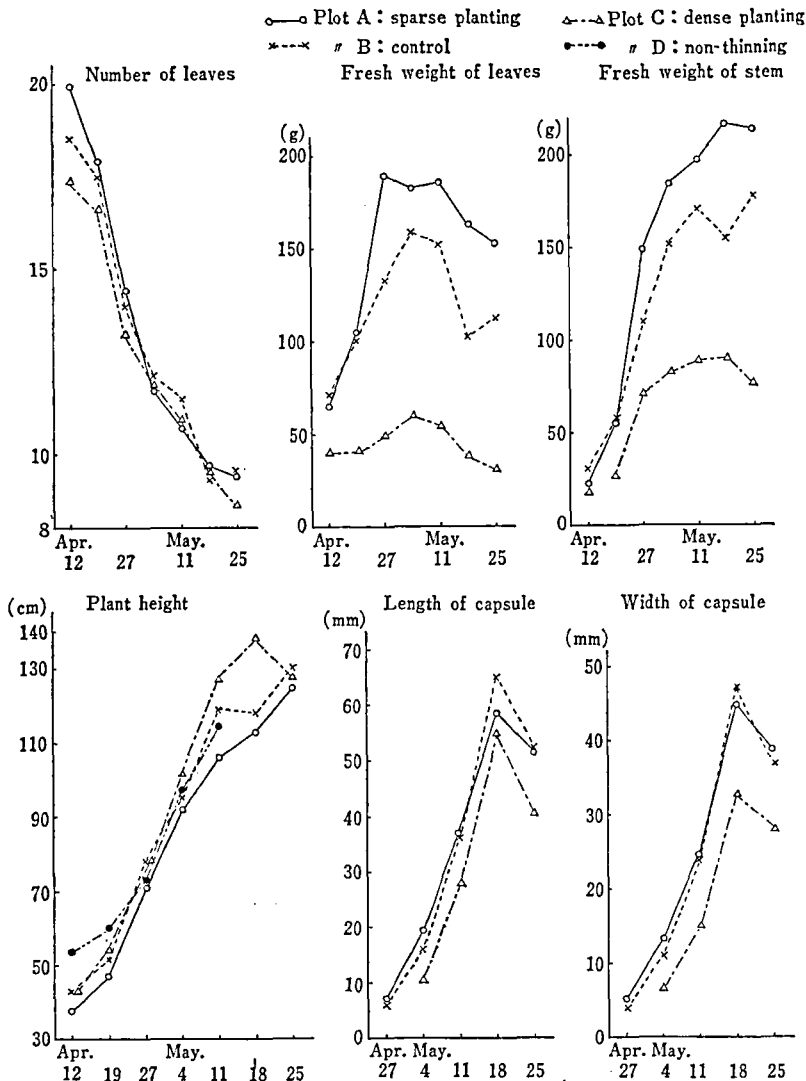


Fig. 1. Growth and development

Table 1 Growth and development of the Opium poppy*

Seeding time Oct. 20, 1972

Date of investigation May 25, 1973

	plant height (cm)	length of main stem (cm)	number of leaves	fresh weight (g)			capsule (mm)		number of lateral buds
				leaf	stem	capsule	length	width	
Plot A	125.2	105.2	9.4	153.8	214.5	24.9	51.44	38.67	4.6
" B	130.1	119.6	9.5	112.6	178.5	31.4	52.80	36.60	1.8
" C	127.5	120.4	8.6	30.5	76.8	15.1	40.40	27.70	0.1
" D									
M. D. (0.05)	n. s.	14.27	n. s.	40.86	41.36	8.69	9.40	7.30	
M. D. (0.01)		18.29		52.38	53.02	11.14	12.05	9.36	

* *Papaver somniferum* L. cv. 'Ikkanshu'

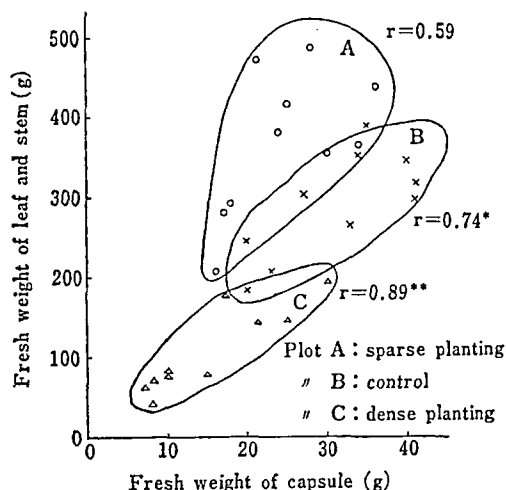


Fig. 2 Correlation of foliage and capsule

が大きくなるという一般的現象を意味するが、A区とB区の間にはほとんど差が見られないので前者は栽植密度が広過ぎるのではないかと思われる。図2からもこれが推察される。すなわち茎葉重と蒴果重との相関はB、C区で $r=0.74^*$ 、 0.89^{**} と高く、A区では $r=0.59$ と相関を示さない。なお図2にみられるようにC区では明らかに2つのグループに分れているが、これは密植のため千鳥植えになってそのオモテとウラができたためである。

2. 開花について

ケシは一般に病虫害、寒害、傷害、競合などにより予定した株数を維持し難いが、本実験においては計画した株数に対する生存率はいずれの区においても90%以上であった。

Table 2 Viability and ratio of injury by cold

	number of plant/10m of ridge	viability (%)		percent of injury* (%)	the extent of damage**
		May 14	May 24		
Plot A	22	102.7	90.4	48.2	++~+++
" B	66	99.0	92.7	22.4	++~+++
" C	330	90.0	76.4	2.4	+
" D				0	—
" E	66	94.8	90.7		

* date of investigation Apr. 19

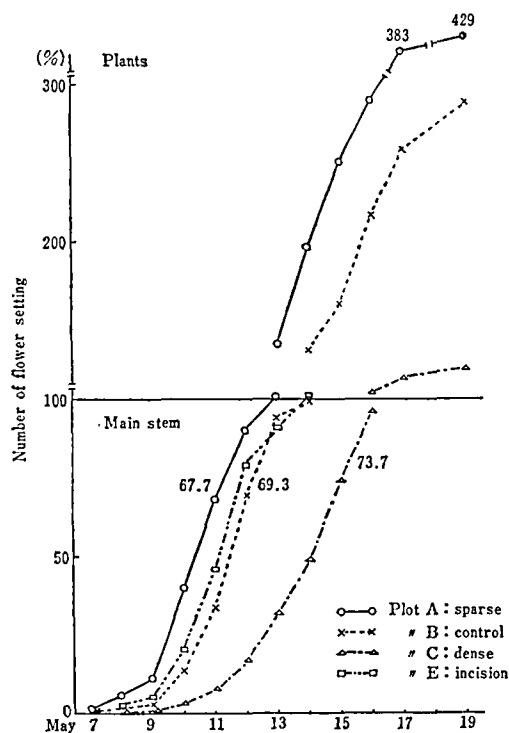
**

+ slight damage
++ severe damage
+++ dwarfing

Table 3 Number of flowering
(per 10 m of ridge)

(1973)

	Number of plant	Part of plant	Number of flowering										
			May 8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19
Plot A	20	main stem	1		9	4	5	1					
		first bud					1	3	7	6	2		1
		second							3	6	7		1
		third							1	2	10	3	2
		fourth									5	3	3
" B	56	main stem	1		4	11	16	13	9	2			
		first bud					1	2	11	9	10	12	5
		second							3	4	11	4	6
		third								2	2	5	6
		fourth										1	1
" C	265	main stem			5	6	25	27	63	71	42	22	4
		first bud							2	1	6	6	9
		second							1		1		
" E	65	main stem		2	9	15	28	7	3				

Fig. 3 Transition of flowering per 40 m²

寒害の被度は区によって非常に異なり、密植したもののほど少なかった。これは栽植密度によって圃場内の微気象がかなり異なるためと思われる。

各区の開花調査を行なったところ、栽植密度によって多少生育が異なり、主軸花についてみると開花始より盛期（60%）までA区4日、B区5日、C区7日、E区5日であった。そして開花始その他の生育も密植すると多少遅れる事が分った。

なお主軸の開花盛期（図3）より各区の収穫日を設定した。

3. 収量について

各区の収量については高度に有意差があり莖葉、蒴果収量ともC区（密植）がよかった。D区（不間引）の収量も比較的多いが、密植すぎるため徒長し莖葉が非常に軟弱で生育途中に倒伏し、実際に栽培の管理が非常に困難であった。

蒴果と莖葉の比を見ると収量と逆の係にあり、単位面積当りの物質生産が密植になるほどより多く莖葉に向けられるようである。蒴果にモルヒネ含量の多い現在の品種では蒴果／莖葉比の大きいことが望ましく、栽培法あるいは品種を改良する必要がある。

第2回目収穫の収量が第1回のそれより少ないのは主として枯死株の増加に起因していると思われる、また第2回目の蒴果／莖葉比が大きいのは落葉と体内養

Table 4 Yields of the foliage and capsule* per 10 ares
(First time of harvesting: 15 days after flowering)
(Second time of harvesting: 20 days after flowering)

		Fresh weight (kg)		C/F ratio	Capsule	
		Foliage	Capsule		Air-dry weight (kg)	Number
First	A	914	448	0.49	63.8	13160
	B	2300	942	0.41	141.8	25143
	C	3449	1216	0.35	182.2	37160
	D		1208		128.6	61060
	E**		423		69.4	7654
M. D. (0.05)		350	117		19.67	9659
M. D. (0.01)		467	149		24.60	12378
Second	A	606	331	0.54	52.2	10961
	B	1785	821	0.46	130.0	21749
	C	2989	1120	0.37	194.6	36087
	D		1088		158.0	58317
	E**		423		69.4	7654
M. D. (0.05)		359	127		60.15	8372
M. D. (0.01)		480	159		75.22	10465

* capsule with peduncle of 50 cm length

** yield of opium was 783 g

Table 5 Ratio of the capsule to peduncle
(50 cm length)

	First	Second
A	0.78	0.75
B	1.11	1.07
C	1.39	1.19
D	1.28	1.21
E	1.31	1.31
M. D. (0.05)	0.196	0.227
M. D. (0.01)	0.238	0.273

分の果実への転流が原因であろう。

以上の結果をみると、C区における単位面積当りの植物体収量をもっとも高いので、この区のもルヒネ収量を計算してみると次のとおりとなる。すなわち、三橋ら⁹⁾は葉、莖、蒴果中のもルヒネ含量をそれぞれ0.10%、0.03%、0.24%と報告している。そして本実験におけるC区の葉、莖、蒴果収量の比は約1:2:1なので、もルヒネ収量は莖葉部で約40%、蒴果で約60%となる。これは木下の報告⁹⁾とほぼ一致する。そし

て木下は「収穫の対象は蒴果のみに限り、他の部位に考慮をばらう必要はない」と結論しているが、筆者らは単位面積当りのもルヒネ収量をより高くするには当然全植物体の利用を考えるべきで、この観点から栽培、乾燥、抽出等の諸条件を検討することを考えている。

植物体の部位によるアルカロイドの分布が非常に異なる^{2,5)}ので果梗付蒴果を材料とする場合には、その収量と共に果実/果梗比が問題となる。そこで各区の風乾物から40検体を無作為抽出し調べたところ表5のようにC区（密植）とE区（切傷区）が大きく、疎植になるほど小さかった。特にA区は他区に比べて小さいが、これは莖葉に貯えられた同化産物が蒴果に充分利用されないうちに収穫期に達してしまったのであろう。収穫期に密植区が完全に生育を停止していたのに対し、疎植区では1次分枝、2次分枝の分化、伸長が続いていたことから推察される。

4. 水抽出について

溶媒に水を使って抽出するのに検体の20倍量の水を用いて行なった結果、20℃、24時間でもルヒネ収量が最高となり、これ以上の温度、時間でも結果は変わらなかった。

Table 6 Extraction of morphine with water
(15g of sample was extracted with 300 ml
of water)

Extraction Temperature (C)	Time (hr)	Yield of morphine/sample (%)
20	8(4-4)*	0.16
	24(17-7)	0.20
	48(17-7)**	0.19
40	8(4-4)	0.19
	24(17-7)	0.18
	48(17-7)	0.20

* dipped for 4 hours and stirred for 4 hours

** dipped for 17 hours and stirred for 7 hours,
and repeated the same procedure.

5. 部位別蒴果のモルヒネ含量について

直接抽出の栽培においては腋芽を摘除しないので盛花後 7~10 日以上にわたって分枝が咲き続け (図 3), 収穫期には熟度の異なる蒴果が収穫されることになる。その影響を知るため蒴果中のモルヒネ含量を部位別・時期別に調べたところ, 表 7 のように分枝の新しいものほどモルヒネ含量が高く, 主軸果が最低であった。蒴果収量についても E 区 63 kg に対し B 区 141kg と 2 倍強を示し, 腋芽を摘除せず収穫した方が有利である。

本関らの報告⁵⁾では採汁適期後 15~20 日の蒴果収量, 蒴果数, モルヒネ含量が最高であったとあるが, 筆者らの結果はこれと異なった。おそらくこれは気象条件ならびにそれにともなう生育型のちがいによるのではないと思われる。

摘 要

1972 年よりケシ直接抽出の試験を始め, 栽植密度と収量の関連, アルカロイドの抽出条件などについて調査した。

1. A 区 (疎植), B 区 (慣行), C 区 (密植) の 3 区間を比較すると莖葉重, 果重, 果径について有意差がみられた。

2. 果重と莖葉重との関係をみると A 区では $r=0.59$ と相関がなく, B 区で $r=0.74^*$ C 区で $r=0.89^{**}$ と正の相関がみられた。

3. 莖葉重は開花前 15 日頃より急激に増加し開花前後より減少する。

4. 生存率は各区ともほぼ 90% であった。寒害の被度は栽植密度によって非常に異なり A 区 48.2%,

Table 7 Contents of morphine in capsules
of different situation

Situation	Plot	Time of harvesting		Contents of morphine (%)
Main stem	A	May	28	0.29
		June	2	0.23
		"	12	*
	B	May	28	0.29
		June	2	0.26
		"	12	0.13
First branch	A	May	28	0.30
		June	2	0.20
		"	12	*
	B	May	28	0.30
		June	2	0.27
		"	12	0.23
Second branch	A	May	28	0.32
		June	2	0.27
		"	12	*
	B	May	28	0.35
		June	2	0.25
		"	12	0.26
Third branch	A	May	28	0.43
		June	2	0.32
		"	12	*
	B	May	28	0.40
		June	2	0.28
		"	12	*

* capsules were inadequate for the test because
of the rot and death

B 区 22.4%, C 区 2.4% であった。

5. 生育は A 区と E 区 (切傷, 1 果立) で早く, B 区がこれに次ぎ C 区, D 区 (不間引) の順となる。A 区と E 区で開花始より盛花期 (主軸花 60% 開花) まで 4 日, B 区で 5 日, C 区で 7 日, 100% 開花までは A 区と E 区が 6 日, B 区で 7 日, C 区は 9 日であった。

6. 莖葉と蒴果の生体収量, 蒴果の風乾収量, 蒴果数は各区間で高度に有意で, 収量については常に C 区がよかった。

7. 果実/莖葉比は A 区が高く, B, C 区の順に小さくなる。しかし果実/果梗比は A, B, C 区の順に大きくなる。

8. 水を溶媒としてアルカロイドを抽出するには温度 20°, 24 時間の条件が最もよかった。

9. 部位別に蒴果のモルヒネ含量を調べたところ下位蒴果ほど高く主軸が最も低かった。収穫期別では第1回目の方が第2回目より高かった。

文 献

- 1) J. von Kabey : C. A., 25, 4359 (1931)
- 2) I. Bayer : *Bull. on Narcotics*, 13, (1) 11 (1961)
- 3) 松尾 仁 : 衛生試報, 63 (1944)
- 4) 平山重勝他 : 厚生科学研究報告書 (1964)
- 5) 三橋博他 : 医療研究報告書 (1972)
- 6) " " " (1973)
- 7) 木下孝三 : 衛生試報, 84, 146 (1966)
- 8) 大野昌子他 : " , 82, 50 (1964)
- 9) 木下孝三 : " , 72, 273 (1959)

幻覚剤に関する研究 (第 5 報)

Psilocybin の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男

Studies on Hallucinogens. V

Synthesis of Psilocybin

Masako ÔNO, Mochihiko SHIMAMINE, Kazunori TAKAHASHI and Tetsuo INOUE

Psilocybin, 4-phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine, is one of the active hallucinatory principle of *Psilocybe* species and was discovered along with psilocin.

The first synthesis of psilocybin was realized by A. Hofmann in 1961 using o-nitrocresol.

Our synthetic procedure of psilocybin from 4-benzyloxyindole through psilocin is described here. The synthetic method of psilocin was already shown in our previous paper¹⁾.

Psilocin (I), 4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine, is transformed into the corresponding sodium salt (II) by reaction with sodium hydroxide-methanol solution and subsequently, the reaction of II in ethylene glycol dimethyl ether with freshly prepared dibenzyl chlorophosphonate in carbon tetrachloride affords dibenzyl phosphorylated compound, which is finally reduced to psilocybin (III) with 5% palladium on activated alumina as a catalyzer. III is purified chromatographically using silica gel column.

Synthesized psilocybin has been characterized by means of TLC, mp, UV-, IR-, NMR- and Mass-spectrometry respectively.

The series of our work was done according to the research program on hallucinogens supported by the Ministry of Health and Welfare.

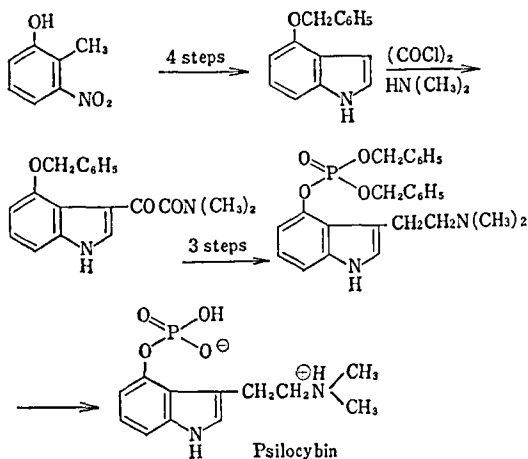
(Received May 31, 1974)

Psilocybin, 4-phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine が, Psilocin とともに天然にメキシコ産キノコから発見されたことについては, すでに第3報で述べた¹⁾. A. Hofmann らはメキシコで採集した孢子から栽培した *Psilocybe mexicana* Heim から幻覚作用のある化合物を抽出し²⁾, ついで *Strophana cubensis* Earle から Psilocybin を単離している³⁾.

Psilocybin は Psilocin と同様インドール型幻覚剤で, Psilocin のベンゼン環4位の水酸基がリン酸化されたもので, 天然には後者より多量含まれる. 毒性は少なく, 薬理作用は LSD 類似であるが, その 1/15 といわれ⁴⁾, また幻覚症状の発現は Psilocin と同じく 6~15 mg である⁵⁾. 1961 年に A. Hofmann が o-nitrocresol を原料とし, つぎのようにして Psilocybin を合成し, 工業的方法として採用されたとのべられている⁶⁾.

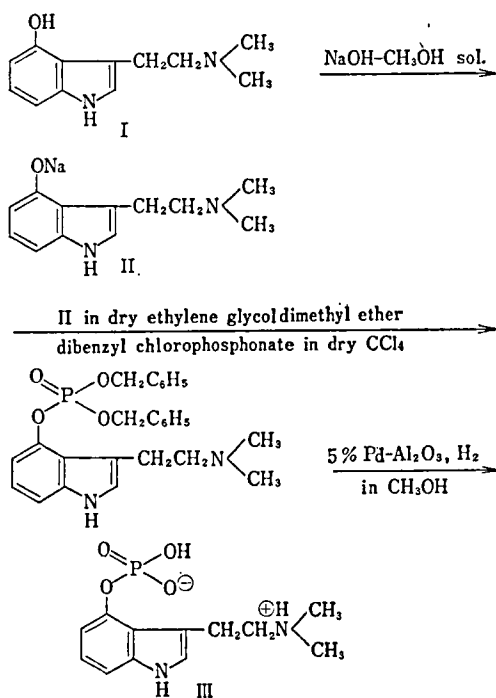
われわれは, 幻覚剤に関する研究第3報¹⁾で述べた 4-Benzyloxyindole からの Psilocin 合成法に従って得た Psilocin (I) を原料とし, A. Hofmann らの行なった方法^{3,7,8)}のうち, U.S. Patent になっているもの⁸⁾

を参考にし, つぎに示す方法を用いた.



II のリン酸化には, 新たに F.R. Atherton らのリン酸化改良法⁹⁾をとり入れ, また Psilocybin (III) の精製法として, カラムクロマトグラフィーを加えた.

Psilocin (I) に水酸化ナトリウム・メタノール溶液を作用させ, 得られた生成物 II を無水物にするため



減圧乾燥したのち、無水 Ethylene glycol dimethyl ether に溶かし、F.R. Atherton らのリン酸化改良法⁹⁾に従い、新たに Dibenzyl phosphite から製した Dibenzyl chlorophosphonate の四塩化炭素溶液と反応させる。反応液から溶媒を留去し、残留物のクロロホルム可溶物をアルカリ性活性アルミナカラムを通して 4-Dibenzylphosphoryloxy-N, N-dimethyltryptamine を分離し、これについて 5%パラジウム・アルミナを触媒とする接触還元を行なった。A. Hofmann らは還元したのち、触媒を除去し、溶媒を留去して Psilocybin (III) を得ているが、われわれは、さらにシリカゲルを用いるカラムクロマトグラフィーによる精製の必要を認めこれを行なった。Psilocybin のフラクションをとり、溶媒を留去し、残留物 (III) をさらに水から再結晶したものは融点 $218\sim 222^\circ$ を示し文献値と一致し、またサンド薬品から譲渡を受けた Psilocybin と混融したが、融点降下は認められなかった。メタノール-28% アンモニア水=100:1.5 を展開溶媒として TLC を試みた結果、単一スポットが得られ、 R_f 値 0.05 (Psilocin は 0.34) は文献記載値¹⁰⁾、およびサンド薬品の Psilocybin と一致した。

UV, IR, NMR, Mass スペクトルの測定を試みたが、Mass スペクトルは、S.W. Bellman の報告¹¹⁾にあるように、I と III との区別に役立たなかった。

UV スペクトルは 268, 280, 289 $m\mu$ に吸収極大が

認められた。

IR スペクトルは 1100 cm^{-1} に $P=O$ の、 920 cm^{-1} に $P-O$ の伸縮振動を示し (Fig. 1), NMR スペクトルは 2.70 ppm の 6H が窒素に結合する 2つのメチル基、3.00~3.40 ppm の 4H が側鎖の 2つの $-\text{CH}_2-$ 、4.10~4.90 ppm および 10.80~10.95 ppm のそれぞれ 2H, 1H が $-\text{OH}$, $>\text{NH}$, $-\text{N}^+\text{H}<$ のプロトンを示すものと思われる。

スペクトル測定は、サンド薬品の Psilocybin についても行ない、いずれも III の結果と一致することが確認された。

なおここに報告する一連の幻覚剤に関する研究は、「向精神剤に関する条約」の批准にさき立ち、昭和47年度から開始された、厚生省依託によるものである。

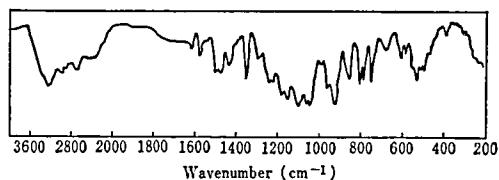


Fig. 1. Infrared spectrum of III (KBr tablet)

実験の部

4-Phosphoryloxy-N, N-dimethyltryptamine (Psilocybin) (III) I 5.5 g を 1 N 水酸化ナトリウム・メタノール溶液 30 ml に溶かし、ついで減圧下で溶媒を留去する。残留物は無水物にするため減圧下、 40° 、無水リン酸上で 3 時間乾燥したのち、無水 ethylene glycol dimethyl ether 200 ml に溶かし、これに新たに dibenzyl phosphite 8.3 g から製した dibenzyl chlorophosphonate の四塩化炭素溶液を加え室温で 2 時間振り混ぜる。

dibenzyl chlorophosphonate の製法: dibenzyl phosphite 8.3 g を無水四塩化炭素 100 ml に溶かし、窒素ガスをおだやかに通しながらき混ぜ、冷却器をつけこれに塩化スルフルル 4.5 g を無水四塩化炭素 10 ml に溶かした溶液を反応温度 $17\sim 19^\circ$ に保ちながら、15 分間で滴加する。ついで 90 分間、窒素ガスの速度を高めて溶液に通す。この四塩化炭素溶液をそのまま用いる。

ついで反応液から溶媒を留去し、残留物をクロロホルムに溶かし、不溶物をろ別して除き、ろ液はアルカリ性活性アルミナ 450 g をつめた直径 5 cm のカラムを通し、クロロホルム-エタノール混液 (9:1) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない精製する (約 2 l)。溶媒を留去し、残留物をメタノール 150 ml に

溶かし5%パラジウム・アルミナ5gを加えて接触還元を行なう。触媒をろ別し、ろ液を減圧濃縮し、シリカゲル（100 mesh）200gをつめた直径5cmのカラムを通し、メタノールでカラムクロマトグラフィーを行ない、溶媒を留去後、残留物を水から再結晶し融点218~222°（文献記載値³⁾ 220~228°）の白色結晶0.6g（7.8%）を得る。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ m μ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 268 (217), 280 (179), 289 (137)

IR cm⁻¹ (KBr) : 1100 ($\nu_{\text{P=O}}$), 920 ($\nu_{\text{P-O}}$)

NMR (DMSO-d₆, TMS, ppm) : 2.70 (6H, singlet, 2 $\times$ -CH₃), 3.00~3.40 (4H, multiplet, 2 $\times$ -CH₂-), 4.10~4.90 & 10.80~10.95 (2H & 1H, broad signal, -OH, >NH, -N⁺H⁺), 6.80~7.20 (4H, multiplet, aromatic protons)

使用測定機器

融点：柳本製微量融点測定装置 MP-J2 型

UV：日立製 EPS-3T 形

IR：日本分光製 DS 301 型

NMR：日本電子製 C-60 HL 型

Mass：日本電子製 JMS-OISG-2 型

IR, NMR および Mass 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) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳：衛生試報, **91**, 39 (1973)
- 2) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel: *Experientia*, **14**, 107 (1958)
- 3) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel, A. Frey, H. Ott, Th. Petrzilka, F. Troxler: *Helv. Chim. Acta*, **42**, 1557 (1959)
- 4) H. Isbell, T. L. Chrusciel: Dependence Liability of "Non-Narcotic" Drugs, p. 88 (1970), WHO
- 5) A. Hofmann: *Indian J. Pharm.*, **25** (8), 245 (1963)
- 6) A. Hoffer, H. Osmond: The Hallucinogens, p. 487 (1967), Academic Press
- 7) F. Troxler, F. Seeman, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, **42**, 2073 (1959)
- 8) A. Hofmann, F. Troxler: U.S. patent, No. 3,075,992
- 9) F. R. Atherton, H. T. Howard, A. R. Todd: *J. Chem. Soc.*, 1948, 1106
- 10) E. G. C. Clarke: Isolation and Identification of Drugs, p. 526 (1969), The Pharmaceutical Press
- 11) S. W. Bellman: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **51** (1), 164 (1968)

幻覚剤に関する研究 (第 6 報) $\Delta^{6a,10a}$ -Tetrahydrocannabinol の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男

Studies on Hallucinogens. VI Synthesis of $\Delta^{6a,10a}$ -Tetrahydrocannabinol

Masako ÔNO, Mochihiko SHIMAMINE, Kazunori TAKAHASHI and Tetsuo INOUE

The major biologically active constituent of *Cannabis sativa* L. is Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and its isomer Δ^8 -THC. Δ^8 - and Δ^9 -THC were first synthesized by R. Mechoulam et al. in 1965. In 1967, T. Petrzilka et al. developed very simple method to synthesize them by condensation of olivetol with (+)-cis-menthadienol.

$\Delta^{6a,10a}$ -THC is synthetic isomer of THC with a double bond between the positions 6a and 10a and have very weak pharmacological activity. The famous hallucinatory compound parahexyl, DMHP and MOP are derivatives of $\Delta^{6a,10a}$ -THC.

Synthetic procedure of this basic compound from olivetol in 2 stages is described.

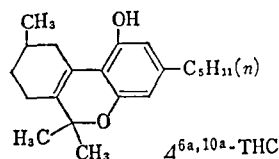
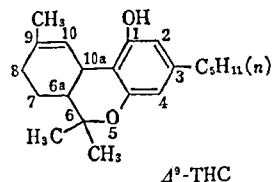
Olivetol (I) is transformed into the corresponding pyrone (II) by reaction with ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate and phosphoryl chloride. By reflux of II in dehydrated benzene with 2 M methylmagnesium iodide-ether solution and subsequently, the distillation of the reaction product under reduced pressure (4.8×10^{-2} mmHg) gives purified $\Delta^{6a,10a}$ -THC (III).

II and III have been characterized by mp or bp, UV-, IR-, NMR- and Mass-spectrometry respectively.

(Received May 31, 1974)

Tetrahydrocannabinol (THC) は大麻の有効成分として知られているが、天然には Δ^8 -および Δ^9 -THC が含まれる。 Δ^9 -THC は 1965 年、R. Mechoulam ら¹⁾によって合成され、1967 年には T. Petrzilka ら²⁾が、Olivetol と (+)-cis-Menthadienol との縮合反応により、 Δ^8 -および Δ^9 -THC を合成した。この方法はアメリカでさらに開発され、現在でも NIH の研究計画実行に十分な量の Δ^8 -、 Δ^9 -THC の大規模な製造法のもとになっている³⁾。

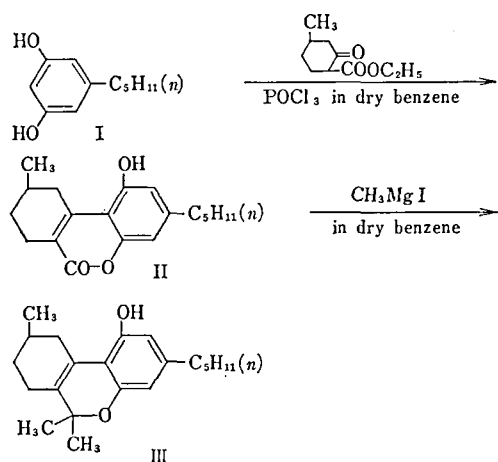
近年、多くの THC 誘導体が合成され、幻覚作用の認められているものもかなりあり、48年度厚生省依託による「幻覚剤に関する研究」においても、Parahexyl (第 7 報)、DMHP (第 8 報) の標準品合成を行なうことになったので、化学構造上、これらと同じ位置に二重結合を有する $\Delta^{6a,10a}$ -THC の合成を試みた。



$\Delta^{6a,10a}$ -THC は天然には存在しない合成 THC の一種である。H. Isbell らによれば、人間に対する薬理作用は大麻同様であるが、非常に弱く中毒するには相当量を必要とする⁴⁾。

合成の試みは R. Adams ら^{5,6)}が行なったほか R. Ghosh ら⁷⁾により Olivetol と Pulegone との縮合によってなされたが、その後 F. Korte ら⁸⁾が両者の合成した $\Delta^{6a,10a}$ -THC について行なった Craig 分配クロマトグラフィーの結果、後者の合成品が不均一なのに反し、Adams の得たものが 3 つの異性体の混合物ながら、 $\Delta^{6a,10a}$ -THC の含量を 100 とするとき、他がそれぞれ 10 および 0.5 であることが証明されているので、われわれはまず、つぎに示す R. Adams の方法^{4,6)}に従って合成を行なうことにした。

Olivetol (I) と Ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate とを、オキシン塩化リンの存在下で還流



し、対応する Pyrone 体 (II) を合成した。得られた II は淡かっ色の結晶で、融点 $181.5\sim 182^\circ$ を示し、文献値との一致が認められた。そこで II の構造を裏付けるため、IR, NMR, マススペクトルを測定した。

IR スペクトルは 1660 cm^{-1} に $\text{C}=\text{O}$ の、 3210 cm^{-1} に $\text{C}-\text{OH}$ による伸縮振動を示し、また NMR スペクトルは 0.87 ppm の 3H が 3 位の *n*-amyl 基の末端メチル、 1.12 ppm の 3H が 9 位のメチル基、 $5.95\sim 7.14\text{ ppm}$ (broad signal) の 1H が 1 位の水酸基 (重水素置換により消失) のプロトンをそれぞれ示すものと考えられ、マススペクトルでも分子イオンピーク 300 が得られ、II であることが確認できた。

II の 6 位にメチル基 2 つを導入するため、II にヨウ化メチルマグネシウムを加え、12 時間加熱還流した。反応生成物 (III) は淡紫色、油状で、沸点 $110\sim 116^\circ/4.8\times 10^{-2}\text{ mmHg}$ を示した。

IR スペクトルは 1050 cm^{-1} に $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ の、また 3380 cm^{-1} に $\text{C}-\text{OH}$ の伸縮振動を示したが、II の $\text{C}=\text{O}$ による吸収は消失した (Fig. 1)。NMR スペクトルは $1.06, 1.40\text{ ppm}$ のそれぞれの 3H が、6 位の炭素に結合したジェミナールのメチル基のプロトンを示すものと考えられ、マススペクトルでも分子量 314 による分子イオンピークが得られた (Fig. 2)。

われわれの合成した III は、さきに Adams が合成し

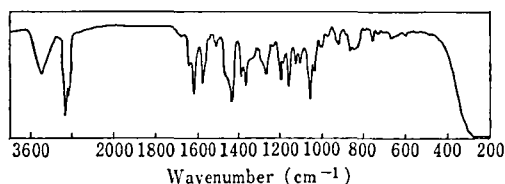


Fig. 1. Infrared spectrum of III (liquid film)

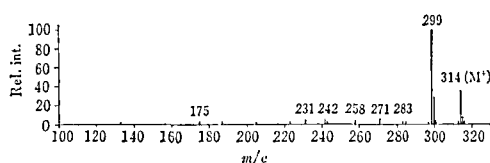


Fig. 2. Mass spectrum of III

た THC を、F. Korte ら⁹⁾が Craig 分配クロマトグラフィーで分離して得た主要成分 $\Delta^6\text{a},10\text{a}$ -THC (約 90%) と UV スペクトルが一致した。THC の反応条件、経時的条件による異性化の可能性はあり得ることで⁹⁾、合成品の鑑識用に提供する場合は、合成法の明示、合成年月日の記載が必要である。

実験の部

1-Hydroxy-3-*n*-amyl-9-methyl-7, 8, 9, 10-tetrahydro-6-dibenzopyrone (II) Olivetol (I) 9 g と Ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate 12 g とを無水ベンゼン 50 ml に溶かし、オキシ塩化リン 9.2 ml を加えて 4 時間、加熱還流する。冷後反応液を 10% 炭酸水素ナトリウム溶液中に注ぎ、未反応のオキシ塩化リンを分解したのち、ベンゼン層を分取し無水硫酸ナトリウムで乾燥する。ベンゼンを留去したのち、得られた残留物を酢酸エチルから再結晶し、融点 $181.5\sim 182^\circ$ (文献記載値⁵⁾ mp $180\sim 181^\circ$) の淡かっ色結晶 II 5.9 g (39.3%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{ cm}}^{1\%}$): 248 (314), 256 (353)

IR cm^{-1} (KBr): 1660 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 3210 ($\nu_{\text{C}-\text{OH}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 0.60~3.12 (14 H, multiplet, $7\times-\text{CH}_2-$), 0.87 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.12 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 3.28~3.83 (1 H, multiplet, $>\text{CH}-$), 5.95~7.14 (1 H, broad signal, $-\text{OH}$), 6.65~6.80 (2 H, multiplet, aromatic protons)

Mass: M^+ m/e 300

1-Hydroxy-3-*n*-amyl-6, 6, 9-trimethyl-7, 8, 9, 10-tetrahydro-6-dibenzopyran ($\Delta^6\text{a},10\text{a}$ -tetrahydrocannabinol) (III) II 4.5 g を 50 ml の無水ベンゼンに懸濁させ、2 M ヨウ化メチルマグネシウム無水エーテル溶液 50 ml を加え、12 時間加熱還流する。冷後反応液を氷冷した 10% 塩化アンモニウム溶液 200 ml 中にそそぎ、未反応のヨウ化メチルマグネシウムを分解したのち、有機溶媒層を分取し、水層はベンゼンで抽出し、さきの溶液と合わせ、水、ついで 5% 炭酸水素ナトリウム溶液、さらに水で十分洗ったのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。溶媒を留去したのち、得られた残留物を減圧蒸留 ($4.8\times 10^{-2}\text{ mmHg}$)

し、沸点 110~116° の淡紫色油状物 IV (文献記載値⁴⁾ 191~192°/1 mmHg) 4.2 g (89.2%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 228 (896), 274 (404)

IR cm^{-1} (liquid film) : 1050 ($\nu_{\text{C-O-C}}$), 3380 ($\nu_{\text{C-OH}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) 0.60~2.68 (15 H, multiplet, $7\times-\text{CH}_2-$; $>\text{CH}-$), 0.88 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.06 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 1.17 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.40 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 4.70~5.10 (1 H, broad signal, $-\text{OH}$), 6.05~6.42 (2 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : M^+ m/e 314

使用測定機器

融点 : 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型

UV : 日立製 EPS-3 T 形

IR : 日本分光製 DS 301 型

NMR : 日本電子製 C-60 HL 型

Mass : 日本電子製 JMS-OISG-2 型

IR, NMR および Mass スペクトル測定などに関し

て種々の御援助、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感謝します。

文 献

- 1) R. Mechoulam, Y. Gaoni : *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3273 (1965)
- 2) T. Petržilka, C. Sikemeier : *Helv. Chim. Acta*, **50**, 111 (1967)
- 3) G.G. Nahas : *Marihuana-Deceptive Weed*, p. 91 (1973), Raven Press
- 4) H. Isbell, T. L. Chrusciel : *Dependence Liability of "Non-Narcotic" Drugs*, p. 97 (1970), WHO
- 5) R. Adams, B. R. Baker : *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2401 (1940)
- 6) R. Adams, B. R. Baker : *ibid*, **62**, 2405 (1940)
- 7) R. Ghosh, A. R. Todd, D. C. Wright : *J. Chem. Soc.*, **1941**, 137
- 8) F. Korte, H. Sieper : *Bull. on Narcotics*, **17**, No. 1, 35 (1965)

幻覚剤に関する研究 (第 7 報)

Parahexyl の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男

Studies on Hallucinogens. VII

Synthesis of Parahexyl

Masako ÔNO, Mochihiko SHIMAMINE, Kazunori TAKAHASHI and Tetsuo INOUE

Parahexyl, Synhexyl or Pyrahexyl, with a double bond between the positions 6a and 10a, and having a *n*-hexyl rather than an *n*-amyl side chain of $\Delta^{6a,10a}$ -THC has the highest marihuana potency among the *n*-alkyl substituents ($\text{CH}_3\sim\text{C}_8\text{H}_{17}$) of $\Delta^{6a,10a}$ -THC. In 1971, L. E. Hollister showed that parahexyl had, in man, the same psychoactive potency as its homologue $\Delta^{6a,10a}$ -THC. But both compounds are 1/3-1/6 less potent than Δ^9 -THC.

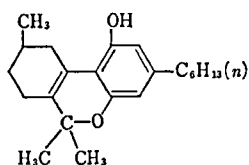
Synthetic procedure of parahexyl is described. The methods by R. Adams et al. and C. M. Suter et al. were further developed.

3, 5-Dimethoxybenzamide is transformed into the corresponding ketone (III) by reaction with *n*-amylmagnesium bromide (II) prepared from *n*-amyl bromide and magnesium. 3, 5-Dimethoxyphenyl-*n*-amyl ketone is reduced to 3, 5-dimethoxy-*n*-hexylbenzene (IV) by Huang-Minlon method (improved Wolf-Kishner method), then IV is demethylated with hydrobromic acid to 3, 5-hydroxy substitute (V). The refluxion of V and ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate in benzene with phosphoryl chloride affords VI, which is finally methylated to parahexyl (VII) using 2 M methylmagnesium iodide-ether solution.

III~VII have been characterized by mp or bp, UV-, IR-, NMR-and Mass-spectrometry respectively.

(Received May 31, 1974)

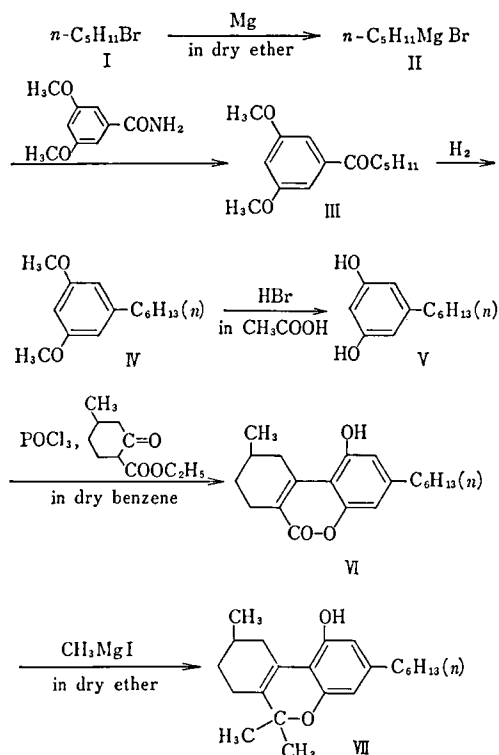
Parahexyl は別に Pyrahexyl あるいは Synhexyl ともいわれ、大麻の有毒成分 Δ^9 -THC の homolog



である $\Delta^6,10\alpha$ -THC (第6報)¹⁾ の3位の *n*-amyl 基が *n*-hexyl 基で置き換えられた合成品で、種々の *n*-alkyl 誘導体 ($\text{CH}_3 \sim \text{C}_6\text{H}_{17}$) のうち大麻成分と同種効力が最高で $\Delta^6,10\alpha$ -THC の約2倍である²⁾。R. Adams らにより1940年に合成され、古く大麻有毒成分 tetrahydrocannabinols の研究に対照として用いられた。1971年、L. E. Hollister は人間に対する精神剤としての効力を Δ^2 -THC の1/3~1/6、 $\Delta^6,10\alpha$ -THC とは同じであると述べている³⁾。鎮静作用、たंदき性は高いとされている⁴⁾。

本研究は Psilocybin と同様、厚生省依託による「幻覚剤に関する研究（2年次）」の一環として行なった。

著者らは第1報⁵⁾で述べたとの目的で C. M. Suter ら⁶⁾、R. Adams らの方法^{2,7)}を参考にし、一部に変更を加え、Parahexyl 標準品合成のため、つぎの方法を試みた。



この方法中、化合物 II~V を得る経路は V を得る目的で行なった Suter らの方法、V~VII は Adams に従って行なったものである。

n-Amyl bromide (I) にグリニャール反应用金属マグネシウムを作用させて *n*-Amylmagnesium bromide (II) とし、これに 3,5-Dimethoxybenzamide を反応させ、ケトン (III) を得た。再結晶溶媒として、われわれは 80% エタノールを用い、融点 51° の淡かっ色の結晶を得た。融点は Suter の得たものとはほぼ一致しており、IR スペクトルは 1680 cm^{-1} に $\text{C}=\text{O}$ の伸縮振動を示し、NMR スペクトルでは、0.70~2.00 ppm の 6H が3つの $-\text{CH}_2-$ のプロトン、また 0.90 ppm の 3H が末端メチル基、2.92 ppm の 2H が $-\text{COCH}_2-$ のプロトンを示し、1位の側鎖 $-\text{COC}_5\text{H}_{11}$ が明らかにされ、3.82 ppm の 6H が3および5位の2つの $-\text{OCH}_3$ を示し、さらに Mass スペクトルが分子量 236 による分子イオンピークを与えたので III であると確認した。

III のカルボニル基を還元するため、Suter らは、朝比奈泰彦⁸⁾の方法を用いているが、われわれは Wolf-Kishner 法を改良した操作も容易、簡便な Huang-Minlon 法⁹⁾によった。得られた反応生成物 (IV) は淡かっ色、油状で、沸点 $139\sim 143^\circ/6\text{ mmHg}$ を示し、文献値と一致した。IV についても III と同様 IR, NMR, Mass スペクトルについての報告がないが、測定の結果、IR スペクトルは、III にあった 1680 cm^{-1} の $\text{C}=\text{O}$ に基づくピークの消失を証明し、NMR スペクトルでは 0.70~1.85 ppm の 8H が4つの $-\text{CH}_2-$ 、0.88 ppm の 3H が1位の *n*-hexyl 基の末端メチル、2.35~2.72 ppm の 2H が3,5位置置換フェニルに結合したメチレンのプロトンを示し、2つの $-\text{OCH}_3$ を示す 3.67 ppm の 6H が認められ、また Mass スペクトルで分子イオンピーク 222 が得られ、IV を裏付けることができた。

IV のメトキシ基の脱メチル化は、臭化水素酸を用いる常法によった。蒸留して得られた生成物の沸点は $175\sim 179^\circ/6\text{ mmHg}$ で、文献値と一致する。蒸留したものはただちに固化し、水から1回再結晶すると融点 $38\sim 39^\circ$ の淡黄色結晶が得られた。Suter らは精製品を得るため、水からの再結晶を3回繰り返して行ない、融点 $49\sim 49.5^\circ$ の monohydrate を得ている。われわれの得た結晶も、3時間乾燥（減圧、 40° 、無水リン酸）すると、無水の淡黄色油状物 (V) となり、このときの減量は1分子の水に相当した。

V についての IR スペクトルは 3310 cm^{-1} に $-\text{OH}$ の伸縮振動を示し、NMR スペクトルも 4.40 ppm の

2 H が 2 つの -OH のプロトンを示し, Mass スペクトルでは分子量 194 による分子イオンピークが得られた.

V は Adams らの方法⁷⁾に従って Ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate とオキシ塩化リンとを作用させ, Pyrone 体 (VI) を得た. これは融点 173 ~ 174° を示し, 文献値と一致した. 構造を確かめるために測定した IR スペクトルでは 1670 cm⁻¹ に C=O の, 3320 cm⁻¹ に -OH の伸縮振動が認められ, NMR スペクトルは 0.65~3.10 ppm の 16 H が 8 個の -CH₂- のプロトン, 0.83 ppm と 1.10 ppm の 3 H が, それぞれ 3 位のヘキシル基の末端メチル, 9 位のメチル基, 1.60 ppm (broad signal) の 1 H が 1 位の水酸基 (重水素置換により消失) のプロトンを示しているものと思われ, Mass スペクトルも分子量 314 による分子イオンピークを示していた.

Paraheptyl (VII) を得るため, VI にヨウ化メチルマグネシウムを反応させ, 2 つのメチル基導入を試みた. 蒸留して得た淡かっ色油状の生成物 (VII) は沸点 208~209°/3 mmHg を示し, 文献値との一致がみられた. また, UV スペクトルは 228 mμ および 275 mμ に吸収極大を示し, さきに朝比奈晴世ら¹⁰⁾が Adams から入手し測定したものと一致した.

得られた IR スペクトルは 1050 cm⁻¹ に C-O-C, 3400 cm⁻¹ に C-OH の伸縮振動を示し, VI に認められた C=O に基づくピークは消失した (Fig. 1). NMR スペクトルは 0.88 ppm の 3 H が 3 位の *n*-hexyl 基の末端メチル, 1.15 ppm の 3 H が 9 位のメチル基, 1.05 および 1.35 ppm のそれぞれの 3 H が 6 位の炭素に新たに結合したジメチナルのメチル基のプロトン, また 5.30 ppm の 1 H が 1 位の水酸基 (重水素置換により消失) のプロトンを示すものと考えられ (Fig. 2), Mass スペクトルでも分子イオンピーク 328 が得られた.

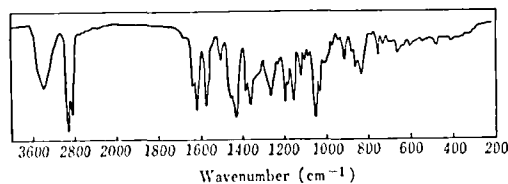


Fig. 1. Infrared spectrum of VII (liquid film)

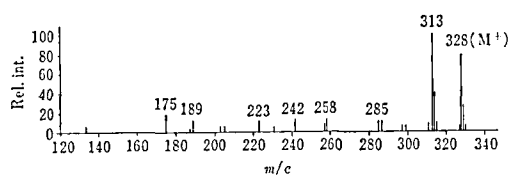


Fig. 2. Mass spectrum of VII

これらの結果は Paraheptyl (VII) の構造を裏付けるものと思われるが, $\Delta^6,10\alpha$ -THC の合成¹⁾で述べたように, 異性化の可能性を考慮して, 鑑定用標準品として用いる場合には, 合成法の明示とともに, 合成した年月日の記載が必要である.

実験の部

3, 5-Dimethoxyphenyl *n*-amyl ketone (III) *n*-amyl bromide 75.5 g を無水エーテル 100 ml に溶かし, グリニヤール反応用金属マグネシウム 12.2 g に少量ずつ加え, ついで 2 時間かき混ぜながら還流する. 冷後これに 3, 5-dimethoxybenzamide 23 g を速かに加え, さらに無水エーテル 150 ml を追加し, 50 時間かき混ぜながら還流する. 冷後硫酸 40 ml を含む氷水 (約 10%) で加水分解し, エーテル層を取り, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後溶媒を留去し, 残留物を 80% エタノールから再結晶し, 融点 51° (文献記載値⁹⁾ 53°) の淡かっ色結晶 III 24.5 g (81.7%) を得た.

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ mμ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 263 (275), 317 (97)

IR cm⁻¹ (KBr): 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$)

NMR (CDCl₃, TMS, ppm): 0.70~2.00 (6 H, multiplet, 3×-CH₂-), 0.90 (3 H, triplet, -CH₃), 2.92 (2 H, triplet, -COCH₂-), 3.82 (6 H, singlet, 2×-OCH₃), 6.58~7.20 (3 H, multiplet, aromatic protons)

Mass: M⁺ *m/e* 236

3, 5-Dimethoxy-*n*-hexylbenzene (IV) III 16 g に水酸化カリウム 10 g, トリエチレングリコール 75 ml および 85% ヒドラジンヒドレート 7.5 ml を加え, 1 時間加熱還流したのちジムロートを取り除き液体の温度が 175~178° にあがるまで加熱し, 留分を別の容器にとり, 残りの液はなお 3 時間還流する. ついで反応液はさきの留分に合わせ, 希塩酸で中和し, エーテルで抽出する. エーテル液を水でよく洗い, 無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち溶媒を留去し, 残留物を減圧蒸留して沸点 139~143°/6 mmHg (文献記載値⁹⁾ 141~143°/7 mmHg) の淡かっ色油状物質 IV 7.1 g (47.1%) を得た.

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ mμ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 273 (77), 279 (77)

IR cm⁻¹ (liquid film): 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$) の消失

NMR (CDCl₃, TMS, ppm): 0.70~1.85 (8 H, multiplet, 4×-CH₂-), 0.88 (3 H, triplet, -CH₃), 2.35~2.72 (2 H, multiplet, -CH₂-), 3.67

(6 H, singlet, $2 \times -OCH_3$), 6.1~6.4 (3 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : $M^+ m/e$ 222

3, 5-Dihydroxy-*n*-hexylbenzene (V) IV 7 g に氷酢酸 50 ml および 47% 臭化水素酸 20 ml を加え, 4 時間加熱還流する。反応液を氷水中にそそぎ, 少量の亜硫酸水素ナトリウムで脱色したのち, 炭酸水素ナトリウムを加えて中性にし, エーテルで抽出する。エーテル液は 10% 水酸化ナトリウム溶液と振り混ぜ, 水層を分取し, 希塩酸で酸性にしてエーテルで抽出する。エーテル抽出液は無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち溶媒を留去し, 残留物を減圧蒸留し, 沸点 $175 \sim 179^\circ/6 \text{ mmHg}$ (文献記載値⁶⁾ $192 \sim 195^\circ/11 \text{ mmHg}$) の留分をとる。留分はすぐに固化するのでこれを水から再結晶し融点 $38 \sim 39^\circ$ (文献記載値⁶⁾ $49 \sim 49.5^\circ$ の淡黄色結晶 (V の monohydrate) を得た。この monohydrate を 3 時間乾燥 (減圧, 40° , 無水リン酸) し, 無水の淡黄色油状物質 V 4.0 g (65.5%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} m\mu (E_1^{1\%})$: 276 (79), 281 (78)

IR $\text{cm}^{-1}(\text{KBr})$: 3310 (νOH)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~1.90 (8 H, multiplet, $4 \times -CH_2-$), 0.88 (3 H, triplet, $-CH_3$),

2.20~2.62 (2 H, triplet,  $-CH_2-$), 4.40 (2 H,

broad signal, $2 \times -OH$), 6.10~6.35 (3 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : $M^+ m/e$ 194

1-Hydroxy-3-*n*-hexyl-9-methyl-7, 8, 9, 10-tetrahydro-6-dibenzopyrone (VI) V 4 g および ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate 3.7 g を無水ベンゼン 40 ml に溶かし, オキシ塩化リン 2 ml を加え, 5 時間加熱還流する。冷後反応液を炭酸水素ナトリウム飽和溶液中にそそぎ, 結晶性物質を分離する。酢酸エチルから再結晶し, 融点 $173 \sim 174^\circ$ (文献記載値⁷⁾ $173 \sim 174^\circ$) の淡黄色結晶 VI 3.7 g (57.2%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} m\mu (E_1^{1\%})$: 256 (350), 305 (495)

IR $\text{cm}^{-1}(\text{KBr})$: 1670 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 3320 (νOH)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.65~3.10 (16 H, multiplet, $8 \times -CH_2-$), 0.88 (3 H, triplet, $-CH_3$), 1.10 (3 H, doublet, $-CH_3$), 1.60 (1 H, broad signal, $-OH$), 3.20~3.75 (1 H, multiplet, $>CH-$), 6.55~6.80 (2 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : $M^+ m/e$ 314

1-Hydroxy-3-*n*-hexyl-6, 6, 9-trimethyl-7, 8, 9, 10-tetrahydro-6-dibenzopyrane (Parahexyl) (VII)

VI 3.6 g を無水ベンゼン 88 ml に懸濁し, 2 M ヨウ化メチルマグネシウム・無水エーテル溶液 60 ml を加え, 12 時間加熱還流したのち反応液を氷冷した 10% 塩化アンモニウム溶液 200 ml 中にそそぐ。有機溶媒層を分取し, 水, 5% 炭酸水素ナトリウム溶液, さらに水で洗い, 無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち, 溶媒を留去し, 残留物を減圧蒸留し沸点 $208 \sim 209^\circ/3 \text{ mmHg}$ (文献記載値²⁾ $190 \sim 192^\circ/1 \text{ mmHg}$) の淡かつ色油状物質 VII 3.0 g (79.6%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} m\mu (E_1^{1\%})$: 228 (859), 275 (379)

IR cm^{-1} (liquid film) : 1050 ($\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 3400 (νOH)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~2.90 (17 H, multiplet, $8 \times -CH_2-$ & $>CH-$), 0.88 (3 H, triplet, $-CH_3$), 1.05 (3 H, singlet, $-CH_3$), 1.15 (3 H, doublet, $-CH_3$), 1.35 (3 H, singlet, $-CH_3$), 5.30 (1 H, broad signal, $-OH$), 5.85~6.20 (2 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : $M^+ m/e$ 328

使用測定機器

融点 : 柳本製微量融点測定装置 MP-J 2 型

UV : 日立製 EPS-3 T 形

IR : 日本分光製 DS 301 型

NMR : 日本電子製 C-60 HL 型

Mass : 日本電子製 JMS-OISG-2 型

IR, NMR および Mass スペクトルの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藏技官, 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) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳, 井上哲男 : 衛生試報, **92**, 44 (1974)
- 2) R. Adams, S. Loewe, C. Jelinek, H. Wolff : *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 1971 (1941)
- 3) L. E. Hollister : *Pharmacol. Rev.*, **23**, 349 (1971)
- 4) H. Isbell, T. L. Chrusciel : Dependence Liability of "Non-Narcotic" Drugs, p.97 (1970) WHO
- 5) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳 : 衛生試報, **91**, 33 (1973)
- 6) C. M. Suter, A. W. Weston : *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 232 (1939)
- 7) R. Adams, B. R. Baker : *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2405 (1940)

- 8) Y. Asahina, H. Nogami : Ber. 68 B, 1500
(1935)
9) Huang-Minlon : J. Am. Chem. Soc., 68, 2487

- (1946)
10) 朝比奈晴世, 水町彰吾 : 衛生試報, 75, 117
(1957)

幻覚剤に関する研究 (第 8 報)

DMHP の合成

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・井上哲男

Studies on Hallucinogens. VIII

Synthesis of DMHP

Masako ÔNO, Mochihiko SHIMAMINE, Kazunori TAKAHASHI and Tetsuo INOUE

DMHP, one of the synthetic derivatives of $\Delta^9,10$ -THC having a dimethylheptyl instead of *n*-amyl side chain, was first synthesized by R. Adams in 1948. According to H. F. Hardman, the most pharmacological potency was found to be DMHP, which was 10~62 times more active than natural Δ^9 -THC. R. Dagirmanjian et al. and Isbell et al. also confirmed its high abuse-potential rating and liability of psychic dependence.

Synthetic procedure of DMHP is described.

3,5-Dimethoxyphenyl-1-methylhexyl ketone (II) is obtained by reaction with 3,5-dimethoxybenzamide (I) and Grignard reagent which is prepared from 2-bromoheptane and magnesium. The reflux of II in ether with 2 M methylmagnesium iodide affords 2-(3,5-dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-octanol (III) which is transformed to octene (IV) with 20% sulfuric acid. IV is reduced to corresponding octane (V) by the high pressure catalytic reduction at high temperature in the presence of Raney Nickel and subsequently, demethylation of V with hydrobromic acid affords 3,5-dihydroxy substitute (VI). The reaction of VI and ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate in benzene with phosphoryl chloride gives VII which is finally methylated to DMHP (VIII) using 2 M methylmagnesium iodide-ether solution.

II~VIII have been characterized by mp or bp, UV-, IR-, NMR-and Mass-spectrometry respectively.

(Received May 31, 1974)

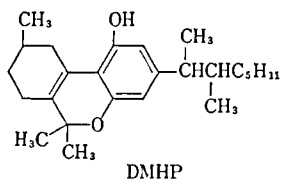
DMHP, 1-Hydroxy-3-(1',2'-dimethylheptyl)-6,6,9-trimethyl-7,8,9,10-tetrahydro-6-dibenzopyran, は大麻の有毒成分の合成品 $\Delta^9,10$ -THC の3位の *n*-amyl 基を 1',2'-dimethylheptyl 基で置換したもので, 1948 年, R. Adams ら¹⁾ によって合成され, その効果が天然の THC の約 70 倍であることを確かめている。H. F. Hardman ら²⁾ は, THC とその誘導体について動物実験を行なっているが, DMHP の効果が Δ^9 -THC の 10~62 倍であったと述べており, また R. Dagirmanjian ら³⁾, H. Isbell⁴⁾ も, それぞれこれまでに知られている THC 誘導体中, 最も薬理効果が

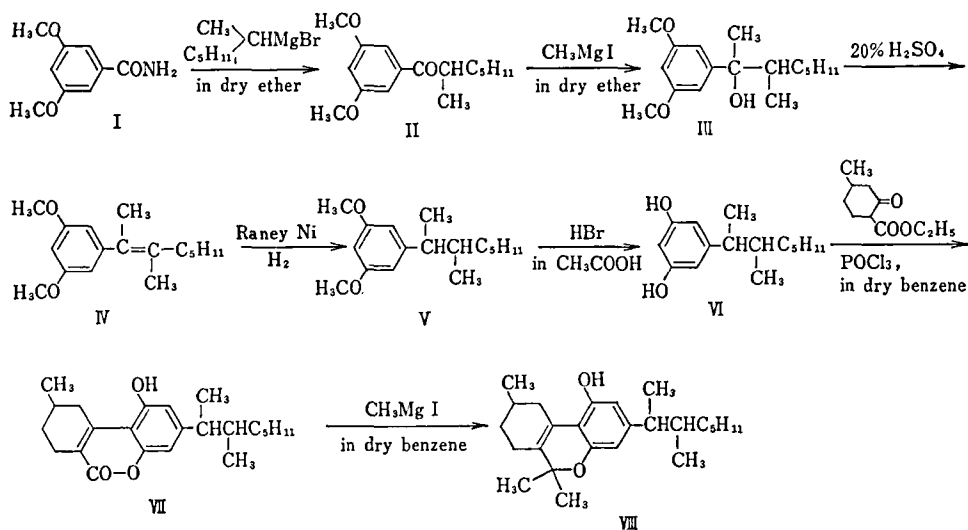
大きく, 精神依存の可能性, たんでき性の高いことなどを示している。

われわれは第1報⁵⁾で述べたとおりの目的で, つぎに示す方法により, DMHP 標準品の合成を試みた。

この方法は C. M. Suter ら⁶⁾の方法に従って, 3,5-Dimethoxybenzamide (I) から得た 3,5-Dimethoxyphenyl-1-methylhexylketone (II) を原料とし, 以下 R. Adams ら¹⁾の示した経路に従ったものである。Octene (IV) から Octane (V) への還元条件については, とくに検討を加えた。

2-Bromoheptane と金属マグネシウムとを用いて調製したグリニャール試薬に, 3,5-Dimethoxybenzamide (I) を加えて還流し, ケトン (II) を得た。II は淡黄色の油状物で, 沸点 118~122°を示し, 文献値と一致した。構造を確かめるため IR, NMR, Mass スペクトル測定を行なったところ, IR スペクトルは, 1680 cm⁻¹ に C=O の伸縮振動を示し, NMR スペク





トルでは、0.60~2.00 ppm の 8 H が 4 つの $-\text{CH}_2-$ のプロトン、また 0.88 ppm の 3 H が hexyl 基の末端メチル、1.16 ppm の 3 H が 1-methylhexyl のメチル基、3.20~4.30 ppm の 1 H が $>\text{CH}-$ のプロトン、それぞれ示し、3.82 ppm の 6 H が 2 つの $-\text{OCH}_3$ のプロトンであると考えられ、Mass スペクトルが分子量 268 による分子イオンピークを与えたので、II であったと認めた。

III を得るため、II をヨウ化メチルマグネシウムと反応させた。III は沸点 $108\sim 114^\circ/2\times 10^{-1}\text{ mmHg}$ の淡黄色油状物として得られた。

この IR スペクトルは、 3500 cm^{-1} に $-\text{OH}$ の、 1680 cm^{-1} に $\text{C}=\text{O}$ のそれぞれ伸縮振動を示し、NMR スペクトルは 0.60~2.00 ppm の 9 H が 4 つの $-\text{CH}_2-$ と $>\text{CH}-$ のプロトンを示し、0.88, 0.89, 1.46 ppm のそれぞれの 3 H は 3 つの $-\text{CH}_3$ のプロトン、1.72 ppm の 1 H が $-\text{OH}$ のプロトンを示すものと考えられ、Mass スペクトルでは分子イオンピーク 282 が得られることから、2-(3,5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-octanol (III) であるとした。

III は 20% 硫酸と加熱することで脱水が行なわれ、対応する Octene (IV) となり、得られた淡黄色油状物は沸点 $100\sim 112^\circ/1.8\times 10^{-1}\text{ mmHg}$ を示し、文献値と一致した。NMR スペクトルでは、III にあった $-\text{OH}$ に基づく 1.72 ppm の 1 H が消失し、Mass スペクトルでも分子量 262 による分子イオンピークが得られ、IV と矛盾しない。

IV は還元によって対応する Octane (V) が得られる。われわれは、パラジウム活性炭、パラジウムアルミナ、ラネーニッケルを用いて、常法による接触還元

を試みたがいずれも原料回収に終った。また IV を経ない方法として、III の水酸基を塩化チオニルでクロル化したのち、接触還元を行なったが^{2,9)}、クロル化が定量的に行なわれないうえ、得られた塩化物の還元も不可能であった。

IV はラネーニッケルを触媒とし、反応温度 $130\sim 135^\circ$ 、最高圧力 190 kg/cm^2 の高温、高圧接触還元を行なうことで成功した。淡黄色油状の反応生成物は、沸点 $100\sim 110^\circ/6\times 10^{-2}\text{ mmHg}$ で、文献値と一致した。NMR スペクトルでは、新たに認められた 2.10~2.80 ppm の 2 H が $>\text{CH}-\text{CH}<$ のプロトンを示すものと思われ、Mass スペクトルでも、分子量 264 による分子イオンピークが得られた。

ついで 3, 5 位のメトキシ基の脱メチル化は、Parahexyl の場合と同様⁹⁾、臭化水素酸を用いる常法によった。蒸留して得られた淡かっ色、油状の生成物 (VI) は、沸点 $116\sim 121^\circ/3\times 10^{-1}\text{ mmHg}$ で、文献値と一致する。

IR スペクトルは 3340 cm^{-1} に $-\text{OH}$ の伸縮振動を示し、また NMR スペクトルでは 5.50~6.00 の 2 H (重水素置換により消失) が 2 つの $-\text{OH}$ を示し、Mass スペクトルは分子量 236 による分子イオンピークを与え、2-(3,5-Dihydroxyphenyl)-3-methyl-octane (VI) の生成が認められた。

VI は Parahexyl の場合と同じ方法⁹⁾で Ethyl 4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate と反応させ、白色の結晶 (VII) が得られた。VII は融点 $129\sim 130^\circ$ で、文献値とほぼ一致した。また IR スペクトルは、 1680 cm^{-1} に $\text{C}=\text{O}$ の、 3260 cm^{-1} に $-\text{OH}$ の伸縮振動を示し、NMR スペクトルは 0.60~3.10 ppm の 16 H

が3位の側鎖の7個の $-\text{CH}_2-$ と $>\text{CH}-\text{CH}<$ のプロトンを, 0.76 ppm, 0.81 ppm の3Hが, それぞれ3位 dimethylheptyl 基の末端メチル, 9位のメチル基のプロトンを, また 1.10, 1.15 ppm のそれぞれ3Hが dimethylheptyl 側鎖の2つのメチル基, 7.50~8.25 ppm (broad signal) の1Hが1位の水酸基(重水素置換により消失)のプロトンを示すものと考えられ, Mass スペクトルでは分子イオンピーク 356 が得られ, VII の生成を裏付けた。

DMHP (VIII) は Parahexyl の場合と同様⁹⁾, VII にヨウ化メチルマグネシウムを反応させ2個のメチル基を導入すれば, 得られるはずである。われわれが得た淡紫色, 油状の生成物(VIII)は, 沸点 $104\sim 112^\circ/3.8\times 10^{-2}\text{mmHg}$ で, Adams ら¹⁾の報告している $170\sim 173^\circ/4\times 10^{-2}\text{mmHg}$ と異なっているが, VII についての IR, NMR, Mass スペクトルは, いずれも VIII が DMHP であろうことを示した。すなわち IR スペクトルでは, 1050cm^{-1} に $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ の, 3300cm^{-1} に $-\text{OH}$ の伸縮振動を示し, VII で認められた $\text{C}=\text{O}$ による 1680cm^{-1} の吸収が消失した (Fig. 1)。NMR スペクトルについても VII と比較したが, 1.07, 1.42 ppm のそれぞれの3Hが, 新たに6位の炭素に結合したジエミナルのメチル基のプロトンを示すものとして認められ, Mass スペクトルでも分子量 370 による分子イオンピークが得られた (Fig. 2)。

反応中間生成物 (I)~(VII) が, いずれも Adams らの得たものと同一の沸点, あるいは融点を示しているにもかかわらず, 最終的に得られた DMHP (VIII) の沸点を異にすることについては, Adams らが沸点以外に比較し得るデータを示していないので, 現在は理由を明らかにするに至らず, 今後の検討にゆずりたい。

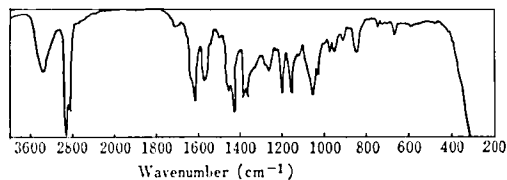


Fig. 1. Infrared spectrum of DMHP (VIII)

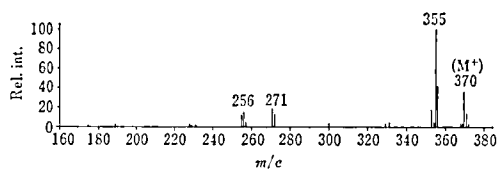


Fig. 2. Mass spectrum of DMHP (VIII)

実験の部

3, 5-Dimethoxyphenyl-1-methylhexyl ketone (II)

金属マグネシウム (グリニャール反応用) 41.55 g に 2-ブロモヘプタン 300 g を無水エーテル 360 ml に溶かした溶液を加え, かき混ぜながら, 2時間加熱還流して調製したグリニャール試薬に 3, 5-dimethoxybenzamide (I) 78.6 g を加え, さらに無水エーテル 500 ml を追加して, かき混ぜながら 50 時間加熱還流する。冷後, 氷冷した希硫酸 1l を加えて, 未反応のグリニャール試薬を分解したのち, エーテル層を分取し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エーテルを留去し, 得られた残留物を減圧 ($2\times 10^{-1}\text{mmHg}$) で蒸留し, 沸点 $118\sim 122^\circ$ (文献記載値¹⁾ bp $147^\circ/1\text{mmHg}$ の淡黄色油状物 II 98 g (85.5%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$): 262 (218) 310 (87)

IR cm^{-1} (liquid film): 1680 ($\nu\text{C}=\text{O}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 0.60~2.00 (8H, multiplet, $4\times -\text{CH}_2-$), 0.88 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.16 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 3.20~4.30 (1H, multiplet, $-\text{CH}-$), 3.82 (6H, singlet, $2\times -\text{OCH}_3$), 6.75~7.20 (3H, multiplet, aromatic protons)

Mass: M^+ m/e 268

2-(3, 5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-octanol (III)

氷冷した 2M ヨウ化メチルマグネシウム無水エーテル溶液 250 ml に II 98 g を無水エーテル 100 ml に溶かした溶液を滴加し, 滴加終了後, かき混ぜながら 1時間加熱還流する。冷後, 氷冷した塩化アンモニウム飽和溶液を加え, 未反応のヨウ化メチルマグネシウムを分解したのち, エーテル層を分取し, 残留物をエーテルで洗い, さきのエーテル溶液に合わせ, 無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エーテルを留去し, 得られた残留物を減圧 ($2\times 10^{-1}\text{mmHg}$) で蒸留し, 沸点 $108\sim 114^\circ$ の淡黄色油状物 III 90 g (86.6%) を得た。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$): 277 (102), 305 (39)

IR cm^{-1} (liquid film): 3500 ($\nu\text{C}-\text{OH}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm): 0.60~2.00 (9H, multiplet, $4\times -\text{CH}_2-$; $>\text{CH}-$), 0.88 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 0.89 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.46 (3H, singlet, $-\text{CH}_3$), 1.72 (1H, broad singlet, $-\text{OH}$), 3.76 (6H, singlet, $2\times -\text{OCH}_3$), 6.25~6.80 (3H, multiplet, aromatic protons)

Mass: M^+ m/e 282

2-(3,5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-octene (IV)
III 90 g に 20% 硫酸 1 ml を加え、減圧 (30 mmHg) で水分を留去したのち、さらに減圧 (1.8×10^{-1} mmHg) にして蒸留し、沸点 100~112° (文献記載値¹⁾ 132~134°, 1.0 mmHg) の淡黄色油状物 IV 65 g (77.3%) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 282 (73)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~2.00 (8H, multiplet, $4 \times -\text{CH}_2-$), 0.87 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.05 (3H, singlet, $-\text{CH}_3$), 1.16 (3H, singlet, $-\text{CH}_3$), 3.78 (6H, singlet, $2 \times -\text{OCH}_3$), 6.25~6.58 (3H, multiplet, aromatic protons)

Mass : M^+ m/e 262

2-(3,5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-octane (V)
IV 64.6 g を下記条件の高温高圧接触還元を行なった。

触媒	ラネーニッケル 10 g
反応温度	130~135°
反応時間	3時間
水素初圧	140 kg/cm ²
最高圧力	190 kg/cm ²
水素降下圧	17 kg/cm ²
	(理論値 13 kg/cm ²)

水素吸収率 122%

ついで減圧 (6×10^{-2} mmHg) で蒸留を行ない沸点 100~110° (文献記載値¹⁾ bp 120°, 5×10^{-1} mmHg) の淡黄色油状物 V 50 g (76.7%) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 273 (65), 279 (66)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~1.93 (8H, multiplet, $4 \times -\text{CH}_2-$), 0.80 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.20 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.22 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 2.10~2.80 (2H, multiplet, $-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}-$), 3.73 (6H, singlet, $2 \times -\text{OCH}_3$), 6.30 (3H, multiplet, aromatic protons)

Mass : M^+ m/e 264

2-(3,5-Dihydroxyphenyl)-3-methyl-octane (VI)
V 10 g に氷酢酸 65 ml および 47% 臭化水素酸 23.2 ml を加え、4時間加熱還流する。冷後、反応液を氷水中にそそぎ、少量の亜硫酸水素ナトリウムを加えて、脱色したのち、炭酸水素ナトリウムを加えて中和し、エーテルで抽出する。エーテル抽出液を 10% 水酸化ナトリウム溶液と振り混ぜ、水酸化ナトリウム液は塩酸で酸性にしたのち、さらにエーテルで抽出する。エーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。エーテルを留去し、得られた残留物を減圧 (3

$\times 10^{-1}$ mmHg) で蒸留し、沸点 116~121° (文献記載値¹⁾ bp 167~169°, 1.0 mmHg) の淡かっ色油状物 VI 6.4 g (71.5%) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 275 (59), 281 (59)

IR cm^{-1} (liquid film) : 3340 ($\nu\text{-OH}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~2.00 (8H, multiplet, $4 \times -\text{CH}_2-$), 0.75 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 1.10 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.15 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 2.10~2.80 (2H, multiplet, $-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}-$), 5.50~6.00 (2H, broad signal, $2 \times -\text{OH}$), 6.25 (3H, multiplet, aromatic protons)

Mass : M^+ m/e 236

1-Hydroxy-3-(1,2-dimethylheptyl)-9-methyl-7,8,9,10-tetrahydro-6-dibenzopyrone (VII) VI 6.3 g と ethyl-4-methyl-2-cyclohexanone-1-carboxylate 5.4 g を無水ベンゼン 55 ml に溶かし、オキシン塩化リン 2.7 ml を加え、5時間加熱還流する。冷後、反応液を 10% 炭酸水素ナトリウム溶液の中にそそいで、未反応のオキシン塩化リンを分解したのち、ベンゼン層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。ベンゼンを留去し、得られた残留物を減圧 (1 mmHg) で蒸留して、未反応の carboxylate を分離したのち、さらに減圧 (5.6×10^{-2} mmHg) で蒸留し、沸点 160~174° の淡かっ色油状物 8.5 g を得た。これをエタノール・水から再結晶し、融点 129~130° (文献記載値¹⁾ 134~136°) の淡かっ色結晶 VII 2.95 g (30.7%) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 248 (271), 256 (310), 305 (420)

IR cm^{-1} (KBr) : 1680 ($\nu\text{C=O}$), 3260 ($\nu\text{C-OH}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.60~3.10 (16H, multiplet, $7 \times -\text{CH}_2-$; $-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}-$), 0.76 (3H, triplet, $-\text{CH}_3$), 0.81 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.10 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.15 (3H, doublet, $-\text{CH}_3$), 3.20~
 CH_3
3.80 (1H, multiplet, $-\overset{|}{\text{CH}}-$), 6.60~6.80 (2H, multiplet, aromatic protons), 7.50~8.25 (1H, broad signal, $-\text{OH}$)

Mass : M^+ m/e 356

1-Hydroxy-3-(1,2-dimethylheptyl)-6,6,9-trimethyl-7,8,9,10-tetrahydro-6-dibenzopyran (DMHP) (VIII) VII 2.85 g を無水ベンゼン 25 ml に懸濁させ、2 M ヨウ化メチルマグネシウム・無水エーテル溶液 50 ml を加え、12時間加熱還流する。冷後、反応液を氷冷した 10% 塩化アンモニウム溶液の中にそそぎ、未反応のヨウ化メチルマグネシウムを分解したのち、有機溶媒層を分取し、水層はベンゼンで抽出し、ベン

ゼン液をさきに分取した液に合わせ、水、ついで 5 % 炭酸水素ナトリウム溶液、さらに水と振り混ぜて十分洗ったのち、無水硫酸ナトリウムで乾燥する、溶媒を留去し、得られた残留物を減圧 (3.8×10^{-2} mmHg) で蒸留し、沸点 $104 \sim 112^{\circ}$ (文献記載値¹⁾ bp $170 \sim 173^{\circ}$, 4×10^{-2} mmHg) の淡紫色油状物 VII 2.2 g (77.4 %) を得た。

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) : 228 (817), 275 (385)

IR cm^{-1} (liquid film) : 1050 ($\nu_{\text{C-O-C}}$), 3300 ($\nu_{\text{C-OH}}$)

NMR (CDCl_3 , TMS, ppm) : 0.52~2.80 (17 H, multiplet, $7 \times -\text{CH}_2-$; $>\text{CH}-$; $>\text{CH}-\text{CH}<$), 0.80 (3 H, triplet, $-\text{CH}_3$), 0.85 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.07 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 1.10 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.15 (3 H, doublet, $-\text{CH}_3$), 1.42 (3 H, singlet, $-\text{CH}_3$), 4.70~4.95 (1 H, broad signal, $-\text{OH}$), 5.95~6.40 (2 H, multiplet, aromatic protons)

Mass : $M^+ m/e$ 370

使用測定機器

融点 : 柳本製微量融点測定装置 MP-J2 型

UV : 日立製 EPS-3 T 形

IR : 日本分光製 DS 301 型

NMR : 日本電子製 C-60 HL 型

Mass : 日本電子製 JMS-OISG-2 型

高温高压接触還元の際し、御便宜を賜った東京化成 KK, 中山豪一氏ならびに IR, NMR および Mass スペクトルの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. Adams, S. Mackenzie, Jr., S. Loewe: *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 664 (1948)
- 2) H. F. Hardman, E. F. Domino, M. H. Seevers: *Pharmacol. Rev.*, **23**, 295 (1971)
- 3) R. Dagirmanjian, E. Boyd: *J. pharmacol. Ther.*, **135**, 25 (1962)
- 4) H. Isbell: *Bull. Probl. drug depend. Addendum* 1, 1 (1968)
- 5) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳: 衛生試験, **91** 33 (1973)
- 6) C. M. Suter, A. W. Weston: *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 230 (1939)
- 7) *Org. Syn., Coll. Vol. II*, 159 (1943)
- 8) *ibid., coll. Vol. III*, 698 (1955)
- 9) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳, 井上哲男: 衛生試験, **92**, 45 (1974)

鉛イオン電極を用いる電位差滴定法による食用色素中の硫酸塩の定量

伊賀宗一郎・中村恵三・田中清子・慶田雅洋

Determination of Sulfate in Food Colors by Potentiometric Titration by Use of Lead Sensitive Electrode

Soichiro IGA, Keizo NAKAMURA, Kiyoko TANAKA and Masahiro IWAIDA

Commercially available lead sensitive electrode was found to be successfully used for the determination of sulfate in several food colors, when titrations with standard lead nitrate solution were carried out in 50% dioxane solution.

Recoveries of sulfate added to food colors were nearly 100%.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

食品添加物公定書色素試験法中の硫酸塩の試験¹⁾は色素を活性炭で吸着させた後、そのろ液をテトラヒドロキノン²⁾を指示薬として塩化バリウムで滴定する方法であるが、色素の活性炭による除去操作は誤差を生じ易く、また終点も不明瞭であるので、志村ら³⁾はイオン交換液を用いて色素と硫酸根を分離したのち、キレ

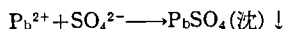
ート滴定で分析している。しかし、いずれの方法においても繁雑かつ誤差の生じ易い分離操作を行なっている。

そこで、この前処理なしで直接定量することを目的として、鉛イオン選択電極を滴定終点の指示にもちいる電位差滴定の適用を検討した結果について報告する。

実 験

i) 原理

SO_4^{2-} を Pb^{2+} で滴定した場合



の反応で生成した PbSO_4 は反応系外に排除される。中和点をこすと、この過剰の Pb^{2+} は、 $10^{-5} \sim 10^{-6} \text{M}$ の低濃度で選択的に検出することができる。すなわち、イオン交換膜透過時における鉛の2価イオンの電位を熱力学的な化学平衡の特異性としてとらえて、 Pb^{2+} の選択的検出をおこなう。

ii) 装置

電位の測定にはオリオン社製携帯用407型イオンメーターを、指示電極にはオリオン社製94-82型鉛イオン選択性電極を、比較電極はオリオン社製90-02型(ダブル・ジャンクション型)を使用した。

iii) 試薬

硫酸塩標準液は無水硫酸ナトリウム(特級)を 400° 、3時間乾燥した後、蒸留水に溶かして 0.01 M 溶液とした。滴定液は硝酸鉛(特級)を蒸留水に溶かして 0.01 M とし、EDTAによるキレート滴定法により標定する。ジオキサンは特級品を、色素は国立衛生試験所標準品の食用赤色102号、食用黄色号および食用青色1号を用いた。

iv) 終点の決定

測定溶液に硝酸鉛標準液を滴下し、イオンメーターの指示値の移動が1分間に 0.5 mV 以内になったとき、その指示値を読みとり滴定曲線を描き、屈曲点を求めてこれを終点とした。

v) 定量法

色素約 0.5 g を精秤、定量 100 ml のビーカーに移し、ジオキサン 25 ml および蒸留水を加えて液量約 50 ml にする。これに電極を浸してマグネチックスターラーでかくはんしながら、 0.01 M 硝酸鉛標準液を滴下し終点までの ml 数を求める。色素中の硫酸塩の含量%(硫酸ナトリウムとして)は次式による。

$$\text{硫酸塩含量}(\%) = \frac{0.1361 \times 0.01 \text{ M } \text{Pb}(\text{NO}_3)_2 \text{ 滴定量}(\text{ml})}{\text{色素採取量}(\text{g})}$$

結果および考察

滴定により生成する硫酸鉛の水溶液中での溶解度積(1.8×10^{-8})は大きく、沈殿滴定には不都合なため、Ross ら³⁾はジオキサンを添加することにより溶解度積を減少させている。

そこで当実験でも測定溶液はすべて 50% ジオキサ

ン溶液にした。また滴定液には過塩素酸鉛を用いた例もあるが、高純度のものが入手し易い硝酸鉛を使用した。

i) 電極の応答速度

各種の鉛イオン濃度の溶液中で電極浸せき後の電位の変化を追跡したところ、イオン濃度が低下すると、電位の安定化に要する待時間は長くなる傾向にある。しかし、滴定終点付近のイオン濃度である $10^{-5} \sim 10^{-6} \text{ M}$ でも1分以内で実用的には十分安定した。

ii) 検量

測定溶液の調製は 0.01 M 硫酸ナトリウム標準液 5 、 10 および 15 ml をとり、ジオキサン 25 ml および水を加えて 50 ml とする。滴定操作は定量法に準じた。

滴定結果はTable 1に示す様に、この濃度範囲では測定値と計算値はよく一致し、良好な検量性がえられたが、滴定曲線はFig. 1にみられるように、硫酸根濃度の増加とともに終点での電位の飛躍が減少する傾向にあることから、滴定液の濃度は硫酸根濃度に応じて調製する必要がある。

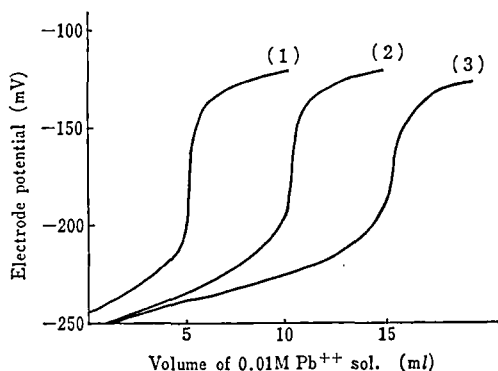


Fig. 1 Titration curves of sulfate with lead nitrate in 50% dioxane solution

$0.01 \text{ M } \text{SO}_4^{2-}$; (1) 5 ml , (2) 10 ml , (3) 15 ml

Table 1. Titration of sodium sulfate with 0.01 M standard lead nitrate solution

$0.01 \text{ M } \text{Na}_2\text{SO}_4$ taken(ml)	$0.01 \text{ M } \text{Pb}^{++}$ titer (ml)			Deviation (%)
5	5.08	5.05	5.09	1.4
10	10.10	10.05	10.10	0.8
15	15.13	15.18	15.18	1.1

iii) 食用色素への添加回収試験

測定溶液は色素約 0.5 g にジオキサン 25 ml 、 0.01 M 硫酸ナトリウム標準液 5 ml を加え、蒸留水で 50 ml にした。滴定操作は定量法に準じた。

色素はアゾ系として食用赤色 102 号および食用黄色 4 号を, トリフェニルメタン系として食用青色 1 号を用いた。

滴定曲線は Fig. 2 に示すように色素共存下では終点近辺での単位滴定量あたりの電位の変化は小さくなっているが, よい点対称を示しており, 硫酸ナトリウムおよび各色素相互の終点のずれもわずかであって, 良好な結果を示した。したがって回収率も Table 2 に示したように殆んど 100% 回収された。

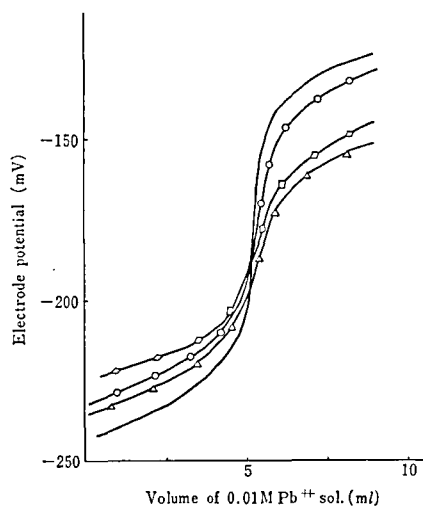


Fig. 2 Titration curves of sulfate with lead nitrate in 50% dioxane solution containing 1% food color

— : not containing food color
 ○—○ : containing Food Blue No. 1
 □—□ : containing Food Yellow No. 4
 △—△ : containing Food Red No. 102
 Quantity of added sulfate to each sample :
 5 ml of 0.01 M Na_2SO_4

Table 2. Recoveries of sodium sulfate added to food colors

Food Color	0.01 M Sulfate		Recovery* (%)
	added (ml)	found (ml)	
Food Red No. 102 (New Coccine)	5.00	5.04*	100.4
Food Yellow No. 4 (Tartrazine)	5.00	4.98*	99.6
Food Blue No. 1 (Brilliant Blue FCF)	5.00	5.00*	100.0

* Mean value of three trials

なお, キサンテン系色素については食用赤色 3 号について直接滴定を行なったところ, 色素が硝酸鉛で沈殿を形成し, 妨害された。したがって色素を色酸の沈殿として分離除去した後, 滴定を行なう必要があると考えられる。

以上の結果から, アゾ系色素およびトリフェニルメタン系色素においては混在する硫酸根を水溶液のまま, キサンテン系色素は色素を色酸として分離除去したのち滴定すれば, 十分実用的分析ができると考えられる。

文 献

- 1) 厚生省編纂第 3 版食品添加物公定書
- 2) 志村博, 近盛玲子, 寺島敏雄: 衛生化学 15, 346 (1969)
- 3) J. W. Ross, M. S. Frant: *Anal. Chem.* 41, 967 (1969)

薬用植物の栽培試験（第2報） 全草抽出用ケシの収穫期について*

本間尚治郎・堀越司・逸見誠三郎**

Cultivation of Medicinal Plants. II. Studies on the Time of Harvest of *Papaver somniferum* L. with Respect to Opium Alkaloids

Naojiro HOMMA, Tsukasa HORIKOSHI and Seizaburo HEMMI

In order to extract directly opium alkaloids from the whole plant *Papaver somniferum* L., it is the best time to harvest the poppies between 28 and 33 days after the flowering, because the weights of all green fodders and content of morphine amount to the highest sum.

(Received May 31, 1974)

医療上重要なモルヒネ、コデイン等の原料不足が近年問題となっている。わが国におけるアヘンの需給の大部分は国外より輸入し、一部をわずかに国内で生産していたが、最近栽培農家が激減し、ケシの栽培は20戸187アール（1973年厚生省調べ）となっている。

アヘン採取の方法は、もっぱらさく果に傷をつけて行なうが、ケシ栽培中に最も労力を要するために、栽培農家激減の原因とも考えられる。従って従来のアヘン採取法を改善し、一定期間中に地上部を刈り取って乾燥し、直接モルヒネを抽出することが、切望される。もしもこれが可能となれば、収穫法の機械化も考えられ栽培も容易となり国内生産も増大するものと思われる。

直接抽出法については、1944年松尾氏の研究¹⁾があり、あへんアルカロイドの直接抽出法を目的としたケシの栽培法については、1964年、藤田、木下氏らの収穫期によってさく果の収量が異なる²⁾発表がある。

著者らは1971年より全草抽出を目的としたケシ栽培を行ない、当地方における収穫適期を知るため、1971年～72年に一貫種、トルコ5、P-1099k（ドイツ系）を供試し、収穫別試験を実施した。

材料および方法

材料一貫種、トルコ5、p-1099 K（ドイツ系）

方法 1) 予措、種子消毒、調製時にセレンソ石灰粉衣貯蔵

2) 播種、71年4月30日、72年5月6日

3) 整地、ほ場に堆肥、石灰を全面撒布したのち、

トラクターにて耕起し、その後ロータリーを用いて2回碎土し整地する。後日畦切り施肥し耕耘機にてかくはんしレーキにて整地（地ならし）する。

4) 施肥量（K/10a）N30, p5, K9, 硫安 75, 過石 25, 硫加 20, 魚粕 100, 菜種油粕 100 を基肥と追肥（6月上旬、7月上旬）に施用。

5) 管理間引1回、中耕除草3回、薬剤（6—6式ボルドー液）7回撒布。

6) モルヒネ含量は北海道衛生研究所にて G.L.C 法で測定。

7) 設計	No	開花状態	採取月日
区分	71年 (一貫種)	1 最盛期より5日後	7.16
		2 " 12"	*//23
		3 " 17	//28
		4 " 23	8.3
		5 " 28	8.8
		6 " 32	8.13
	72年 {トルコ5 p-1099 K}	1 最盛期より12日後	*7.25
		2 " 16"	//29
		3 " 20"	8.2
		4 " 24"	//7
		5 " 28"	//10
		6 " 32"	//15
		7 " 32"	//15

* 印はあへん採取適期に相当する

試験結果

表1は2.5m²当りの平均値であり、表2は3.6m²当りの平均値である。なお表1、2の括弧内の数値は、全乾草中のさく果重である。

1) 全乾草の収量は、全般に収穫のおくれに従い増大する傾向を示す。例えば Table 1 によると、一貫種の収量は開花最盛の5日後より順次増加し、23日後が最も多く、28～33日後と減少している。トルコ5、p-1099 K の収量は Table 2 のとおり、開花最盛の12日後より順次増加している。トルコ5では28日後、

* 日本生薬学会東京大会にて一部発表

**エーザイ川島工場

Table 1. Yields and Morphine Contents in Ikkanshu (1971)
(*Papaver somniferum* L.)

Plot	Fresh weight	Air-dry weight	Air-dry weight / Fresh weight	Morphine contents of capsule	Morphine contents / m ²
	(g)	(g)	(%)	(%)	(%)
1	2,233	240 (29)	11	0.32	0.036
2	2,954	391 (69)	13	0.33	0.092
3	4,390	573 (134)	13	0.35	0.188
4	4,768	767 (190)	16	0.34	0.260
5	3,426	702 (152)	20	0.45	0.270
6	2,748	607 (137)	22	0.45	0.248

Table 2. Yields and Morphine Contents in Torky and p-1099 K (1972. *Papaver somniferum* L.)

Plot and strain	Fresh weight	Airdry weight	Fresh weight / Airdry weight	Morphine contents of capsule	Morphine contents / m ²
	(g)	(g)	(%)	(%)	(%)
Torky 5 1	6550	657 (78)	10	0.29	0.064
2	7688	927 (150)	12	0.27	0.114
3	6988	1026 (201)	15	0.27	0.150
4	5813	1066 (192)	18	0.33	0.175
5	5275	1188 (193)	23	0.34	0.183
6	4513	1180 (220)	26	0.45	0.275
P-1099 k 1	7800	778 (76)	10	0.33	0.069
2	8713	966 (144)	11	0.23	0.092
3	7950	1080 (191)	14	0.26	0.139
4	6438	1088 (213)	17	0.25	0.147
5	5838	1248 (227)	21	0.38	0.239
6	5425	1410 (266)	26	0.39	0.289

p-1099 K は 32 日後がそれぞれ最も多かった。

2) さく果の収量, 全生草の収量, 乾燥歩留, さく果中のモルヒネ含量, 1 m² 当りさく果のモルヒネ収量 (推定値) などについてみたのが Table 1, 2 である。

(1) さく果の収量は全乾草の収量とほぼ同じ傾向がみられた。

(2) 全生草の収量は, 品種によって異なり, 一貫種では開花最盛の 23 日後, トルコ 5, P-1099 K で 16 日後がそれぞれ最高を示した。

(3) 乾燥歩留りは, 収穫期がおくれるに従い高くなる傾向を示し, 乾燥作業の容易なことを示唆している。

(4) さく果中のモルヒネ含量は, 収穫期のおくれに伴ない高くなり, 一貫種では, 開花最盛の 28 日～32 日後, トルコ 5, P-1099 K は 32 日後が最高であつた。

た。

(5) 1 m² 当りさく果のモルヒネ収量 (推定値) はさく果の収量とほぼ同じ傾向がみられ, 一貫種では開花最盛の 28 日後, トルコ 5, P-1099 K は 23 日後が最高であった。

以上のことから直接抽出を目的としたケシの収穫は, 品種により異なるが, 一貫種では開花最盛の 28 日後, トルコ 5, P-1099 K は 32 日後が適期と思われる。

摘 要

あへんアルカロイドの直接抽出を目的として, ケシを栽培する場合には, 開花最盛期より 28 日～33 後に地上部を刈り取り乾燥するのが最良である。即ち全草およびモルヒネ収量が最も多かつ乾燥作業も容易と

なるこの時期が収穫の適期であると判断する。

終りに臨み、あへんアルカロイドの定量を実施された、北海道衛生研究所、毒劇物料の全嶋弘恭科長ほか職員各位に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 松尾仁：衛生試験所彙報， 63 ， 38 (1944)
- 2) 藤田早苗之助，木下孝三：あへんアルカロイドけし全草抽出方法に関する研究（昭和39年度厚生科学研究）， 5 ， (1964)

薬用植物の栽培試験（第3報）

アミガサユリの試作について*

堀越司・本間尚治郎・逸見誠三郎**

Cultivation of Medicinal Plants. III. The Trial

Cultivation of *Fritillaria thunbergii* Miq.

Tsukasa HORIKOSHI, Naojiro HOMMA and Seizaburo HEMMI

The results of cultivation and propagation of *Fritillaria thunbergii* Miq. in the northern Hokkaido are as follows.

- 1) Although the northern Hokkaido is little inferior to the warmer place in the growth of *Fritillaria thunbergii* Miq., its normal cultivation in the former place is possible and the vinylmulch method is recognized to be useful for its cultivation.
- 2) On propagation, there is twice or threetimes difference between strains and there is also the regular difference between the classes of bulbs.
- 3) The facts that *Fritillaria thunbergii* Miq. has a wide adaptability for the weather conditions and its cultivation is easy are considered to depend upon being a considerable tame plant for Japanese climate.

(Received May 31, 1974)

アミガサユリは、中国原産でユリ科の多年生草本である。原植物は *Fritillaria thunbergii* Miq. といい中国では浙貝母と呼ばれ、野生しているが、栽培は肥沃な砂質壤土が要求され浙江地区には大量に栽培されている¹⁾。

わが国には享保3年(1718年)に(清商が幕府に献納)渡来した²⁾。

昭和6年頃の統計によると年額7,000斤程度天津経由で輸入され、当時国内生産額はわずか600斤であった。その殆んどは奈良県で生産され、昭和18年度では、8,000斤の生産となり栽培面積も10町歩におよんだ³⁾。

最近では奈良県の山間地に栽培される他、鳥取、長野、新潟などにもわずかに栽培されているが、国内需要は全生産量の1割程度でその殆んどが中国に輸出されている⁴⁾。

アミガサユリの栽培は、中国の需要事情に支配され、価格の変動が大きく、投機的性格をもっているので注意を要する。ただし7~10年の間には必ず高値が到来するので種球(鱗茎)の自家増殖をはかり、高値の時期を待機し作付けするのが有利である⁵⁾。

栽培地は、温暖でやや乾燥した気候を好むが、著しく寒冷な地方を除いては、わが国の各地に栽培可能である。土地条件は耕土深く膨軟で埴質又は砂質壤土が良く、排水良好なところが最適である⁶⁾。

昭和39年(1964年)の厚生省、生薬資料によると、北海道の栽培面積は3アール、36kgの生産量⁷⁾となっているが、これは道南地方とくに有珠、伊達地区の栽培である。

われわれは、北海道道北地方におけるアミガサユリの栽培の可否と増殖を目標として、1971年9月から1973年7月にわたり試作を行ない若干の知見を得たので報告する。

* 日本生薬学会東京大会にて一部発表

**エーザイ、川島工場、

材料および方法

材料 *Fritillaria thunbergii* Miq.

設計	Class	bulb	strain
区分	(1971)	{ L ... 101 } { M ... 101 } { S ... 101 }	I (Kyoto Takeda)
		{ L' ... 30 } { M' ... 29 } { S' ... 29 }	II (Sapporo Mizutani)
		{ L ... 135 } { M ... 341 } { S ... 496 } { S S ... 130 } { M ^{1/2} ... 200 }	III (I, IIの鱗茎を混合)
	(1972)		

方法 1) 1971, 9, 17 植付け, 栽植密度畦幅 30 cm 株間 30 cm, ビニールマルチを行ない翌春雪どけ (4月下旬) 後除去する。1972, 4, 24 生育調査および 1972, 7, 21 掘り上げ収量調査をそれぞれ実施した。

2) 1972, 7, 21 掘り上げ strain I, II を混合し, 各階級に選別したものを 1972, 9, 12 畦間 60 cm 株間 9 cm とし植付ける。ビニールマルチを行ない, 対照区と比較する。

(1) 肥料 (東西畦約 1 アール)

基肥	鶏糞	15K
	魚粕	4, 5〃
	熔接	15〃
	化成	0.82 10〃
	タンカル	15〃
	堆肥	200〃

(2) 予措 (a) 種球をルベロン液にて20分間浸漬

(b) 種球にチウラム粉衣

(c) 作条に VC 3 粉剤散布

(3) 植付, 畦の方向は東西で鱗茎 (種球) を作条に 9 cm 間かくに配列させその上に種球の約 3 倍の覆土をする。

(4) ビニールマルチは翌春雪どけ後 (4月24日) 除去する。

(5) 鱗茎 (種球) の階級基準

L	20 g 以上
M	10~19 g
S	10 g 以下
S S	2 g 以下
M ^{1/2}	10~19 g のものを2鱗片とする。

(6) 土質は砂質壤土である。

(7) 1973, 5, 2~6, 4 に生育調査, 1973, 7, 24 に掘り上げ収量調査をそれぞれ実施した。

(8) 栽培期間中は, 中耕除草 (5月14日~29日, 6月12日) と追肥 (5月29日, S 885 K) および摘蕾を行ないそれぞれ肥培管理に努めた。

表3の数値は20個体の平均の合計を対照の百分比であり, 括弧内は20株の平均である。表4の数値は20ヶの平均である。

結果および考察

1) 萌芽率は Table 1 にみられるように, 64~100 % 良好であり, 草丈は 10.6~18.2 cm と, 標準の 30

Table 1. Growth of *Fritillaria thunbergii* Miq. (1972. 4. 5)

Plot	Plant height	Number of stem	Number of hud clipping	Rate of sprout	strain	
I	L	18.2 (cm)	235	93	97 (%)	Kyoto Takeda
	M	16.2	201	35	94	"
	S	11.3	88	6	64	"
II	L'	17.6	66	31	100	Sapporo Mizutani
	M'	10.6	63	13	100	"
	S'	11.4	28	8	83	"

Table 2. Yields of various bulbs of *Fritillaria thunbergii* Miq. (1972. 7. 21)

Plot	all fresh weicht	Number of all bulbs	Rate of multiplication	Number of planting bulbs	strain
I { L M S	3,900 (g)	335	330.2 (%)	101	Kyoto Takeda
	2,749	328	324.7	101	
	1,082	288	285.1	101	
II { L' M' S'	1,122	78	260.0	30	Sapporo Mizutani
	498	34	117.4	29	
	368	71	244.8	29	

Table 3. Growth (1973. 5. 2~6, 4) of *Fritillaria thunbergii* Miq. (1973. 5. 2~6. 4)

Plot		Plant height (cm)	Length of stem (cm)	Thickness of stem	Length of leaf
Vinyl-mulch	L	107.1 (43.87)	117.0 (11.12)	112.4 (1.00)	97.3 (16.36)
	M	116.7 (32.07)	187.0 (7.67)	125.4 (0.89)	116.8 (15.19)
	S	117.0 (19.29)	147.4 (3.64)	116.1 (0.32)	128.6 (13.22)
	M ^{1/2}	105.2 (20.60)	423.7 (4.11)	106.9 (0.62)	103.7 (14.09)
Control	L	100 (40.96)	100 (9.50)	100 (0.89)	100 (16.81)
	M	100 (27.48)	100 (5.85)	100 (0.71)	100 (13.00)
	S	100 (16.48)	100 (2.47)	100 (0.56)	100 (10.28)
	M ^{1/2}	100 (19.03)	100 (0.97)	100 (0.58)	100 (13.59)

Table 4. The Characterization of varions bulbs of *Fritillaria thunbergii* Miq. (1973. 7. 25)

Plot		All bulb weicht (g)	Length of bulb (cm)	Width of bulb (g)	Thickness of bulb (mm)	Number of scale	
Vinyl-mulch	L {	L	27.1	34.2	35.2	37.4	2.3
		M	15.7	31.0	27.8	31.3	2.1
		S	7.8	26.0	21.8	24.1	2.1
	M {	L	25.5	35.9	33.8	36.2	2.1
		M	15.3	31.6	26.7	29.9	2.0
		S	7.9	26.4	21.5	24.7	2.0
	S {	L	—	—	—	—	—
		M	14.2	30.8	27.0	28.6	1.9
		S	6.3	24.7	19.7	22.1	2.0
	M ₂ ¹ {	L	20.0	31.0	31.2	32.8	2.0
		M	12.7	28.7	26.7	29.6	2.0
		S	8.0	24.3	23.1	25.3	2.0
Control	L {	L	24.6	33.4	34.2	36.9	2.2
		M	15.7	30.2	28.4	32.3	2.1
		S	7.3	23.6	22.7	24.9	2.1
	M {	L	25.3	35.5	29.7	39.7	2.0
		M	14.0	30.5	26.9	20.2	2.1
		S	7.0	24.9	21.8	24.3	2.1
	S {	L	—	—	—	—	—
		M	12.5	30.0	25.4	28.2	2.0
		S	6.4	23.2	21.1	23.1	2.0
	M ¹ / ₂ {	L	26.2	33.5	34.8	38.0	2.0
		M	11.3	26.2	27.9	26.7	1.7
		S	6.4	21.7	21.2	24.7	2.0

Table 5. Propagation of bulb of *Fritillaria thunbergii* Miq. (1971, 9~72.7, 1972.9~73, 7)

Plot	Number of planting	Number of yield	Rate of propagation	strain	
I {	L	101	235	232.7	Kyoto takeda (1971~'72)
	M	101	328	324.8	"
	S	101	288	285.1	"
II {	L'	30	78	260.1	Sapporo Mizutani (1971~'72)
	M'	29	34	117.4	"
	S'	29	71	244.8	"
III {	L	135	310	229.4	Kyoto and Sapporo mixed (1972~'73)
	M	341	820	240.5	"
	S	496	410	82.7	"
	S S	130	132	101.5	"
	M ¹ / ₂	200	442	221.0	"

cm に比し低く、生育は良好とは認め難い。増殖率については、Table 2 のようで、系統によっても異なるが、京都武田系は、札幌水谷系よりも高い傾向を示した。

2) 生育収量については、Table 1, 2 のとおり、系統により多少異っているが、概して種球の大きさと関係のあることが確認された。即ち生育収量は、種球の大きさ L. M. S の順に漸次低下する傾向を示した。

3) 生育調査については、Table 3 のとおりであるが、ビニールマルチをすると生育が良好となる傾向を示した。即ちビニールマルチにより地温の低下を防ぎ萌芽が促進されるものと思われ。

なお種球の階級 (L. M. S) により若干の差異はみられるが、概して規則的に生育に差異が生ずることが認められた。

4) 収量調査は Table 4 のとおりであるが、生育調査のようにビニールマルチによる明確な傾向は認められないが、多少ビニールマルチ区が対照区に比し優る傾向を示した。本表で明確なことは、種球の階級と増殖との間に規則性のあることがうかがわれる。即ち種球の L. M. M^{1/2} でわかるように、L からは、L. M. S, M からも L. M. S, M^{1/2} でも L. M. S がそれぞれ生産されるが、Sからは M. S のみであり、L は生産されないことである。なお全ての数値が L. M. S の順位となっており、その殆んど順位の変動は認められないのも特長である。

5) Table 5 は増殖率についてしらべたものであるが、系統により多少の差異はみられるが、II M', III, S. SS を除いては 2~3 倍の増殖をすることが、確認された。即ちアミガサユリの特性から増殖の規則性が表現されたものと思われた。なお栽培環境に対する適応性の広い植物であることも併わせうかがわれた。

以上のことからアミガサユリの栽培は北海道道北地方でも可能であることを確認すると同時に規則的に増殖しやすい特性をもっていることも併わせ確認した。

摘 要

アミガサユリの 2 系統を用い、北海道道北地方における栽培の可否と増殖等について試作検討した結果は次のようである。

1) 北海道道北地方において生育は暖地に比し若干劣るが栽培可能であり、ビニールマルチの効果も認められた。

2) 増殖については、系統により多少差異はあるが、2~3 倍となり、種球の階級 (L. M. S) による規則性のあることも確認した。

3) アミガサユリは、気象条件に対する適応性は広く、栽培が容易であることは、わが国の気候風土に可成り馴化されていることに起因するものと思われ。

終りに臨み、貴重な供試材料を快く御恵与賜りました武田製薬 K. K. 中央研究所、福知山農場、並びに北海道生薬協会水谷次郎氏、および、諸種御助言をいただきました大阪大学 (薬) 米田該典博士、奈良県の福田真三氏に対し心から感謝の意を表わします。

文 献

- 1) 中国医学科学院薬物研究所：中薬志，1，217 (1961)
- 2) 石井林寧，井上頼数：最新園芸辞典，2，849 (1968)
- 3) 神尾信治：薬用植物と生薬，3 (1~2)，43 (1949)
- 4) 前忠次：新しい薬用植物栽培法，10 (1970)
- 5) 藤田早苗之助：薬用植物栽培全科，91 (1972)
- 6) 刈米達夫，若林栄四郎：薬用植物栽培法，428 (1941)
- 7) 厚生省薬務局：生薬資料，20 (1964)

乾燥酵母中のベンゾ (a) ピレン

森本和滋・柴崎利雄・井上哲男

Benzo(a)pyrene in Dried Yeasts

Kazushige MORIMOTO, Toshio SHIBAZAKI and Tetsuo INOUE

The quantitative determination of benzo(a)pyrene in the two kinds of dried yeasts is described in this report.

The average contents of benzo(a)pyrene were 0.068 ppb for brewer's dried yeast (J.P. VIII) and 0.33 ppb for torula dried yeast.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

石油酵母の工業化が話題になるにつれて、石油酵母の安全性が問題となってきた。酵母中の発ガン性多環芳香族炭化水素の分析については、我国では松下¹⁾や渡辺²⁾の報告がある。著者らは種々検討した結果、松下らの方法¹⁾を一部改良し第8改正日本薬局方乾燥酵母 (乾燥酵母) (NFXII Brewer's Dried Yeast) およびマグナ酵母 (NFXII Torula Dried Yeast) 中のベンゾ (a) ピレンの定量を行なったので報告する。

実 験 方 法

1. 実験材料

- 1) シクロヘキサン、ベンゼン：蛍光比色用純溶媒を使用した。
- 2) ジメチルスルホキシド (DMSO)、エチルエーテル：特級品を減圧蒸留して使用した。
- 3) ベンゾ (a) ピレン：東京化成工業株式会社のものを使用しベンゼンに溶かし 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ としたものを標準液とした。
- 4) アルミナ G (E)：Merck 社製を使用した。
- 5) 26% アセチル化セルロース：Wieland ら³⁾の方法により微結晶性薄層用セルロース・アビスル S F (旭化成社製) から合成した。

2. 器具および装置

- 1) 抽出用器具：ソックスレー抽出器を使用し、液相分配抽出には分液漏斗を用いた。
- 2) 薄層用アプリケーション：カマグ社製のものを使用した。
- 3) 検出器具：薄層板のスポットの検出には NIKKO SEIKI WORKS LS-DI (3650Å および 2537Å)

を使用した。

- 4) けい光分光光度計：日立 MPF-2A 型を使用した。

3. 実験操作

1) ベンゼン抽出

酵母 50~200 g を精ひょうしたのち、円筒ろ紙に入れソックスレー抽出器を用い、500~750 ml のベンゼンで12時間抽出した。このベンゼン抽出液を約 40°C で乾固するまで減圧濃縮する。

2) 分配抽出

濃縮したものをシクロヘキサン 150 ml に溶かし、DMSO 150 ml で3回抽出する。DMSO 抽出液を合わせ、同量の 20 % 塩酸水溶液を加えて振りまぜ、室温になるまで放置する。次にシクロヘキサン 400 ml で2回抽出する。このシクロヘキサン層を集め、150 ml 程度になるまで減圧濃縮し、これを 70 % 硫酸水溶液で洗浄し、さらに2回精製水で洗う。つづいて5 % 水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、同様に適量の精製水で2回洗う。(エマルジョンが生じ分離が困難な際は、3000 rpm, 10 分間遠心分離する。) このシクロヘキサン液を無水硫酸ナトリウム 5g を用いて脱水し、シクロヘキサンを 40°C で減圧乾固する。残留物をエーテル 100 ml に溶かしたのち、約 3 ml になるまでおだやかに蒸発濃縮し、試料溶液とする。

3) 二層一次元薄層クロマトグラフィー

薄層板は、同一ガラス板 (20×20cm) 上にアルミナ G (5×20cm) およびアセチル化セルローズ (15×20cm) を同時に塗布し、一夜放置後、これを 110°C で30分間加熱し、乾燥用シリカゲルにて低湿度に保ったボックス内で室温にまで放冷し調製する。試料溶液の全量を薄層上アルミナ G の側の下部に線状 (約 15cm)

に塗布する。なおその両端にベンゾ (a) ピレン標準液を検出の指標として塗布した。つぎにエタノール・エーテル・水混液 (4:4:1) を展開溶媒とし、100 分間室温で展開したのち、薄層板を 20 分間暗所で風乾後、再びエタノール・エーテル・水混液 (4:4:1) を展開溶媒とし、60 分間展開したのち風乾する。次に紫外線を照射して薄層板の両端のベンゾ (a) ピレンのスポットの位置 (アルミナ G とアセチル化セルローズの境界を R_f 値 0.00 としたとき、スポットの R_f 値は 0.06 である。) と一致した線状の部分をかき取り、さらにこの部分をベンゼンを湿した脱脂綿できれいにふき取り、これらを合わせ 1 ml のベンゼンで 4 回抽出し、ベンゼンを加えて正確に 4 ml としけい光測定液とする。

4) けい光測定

けい光測定液中のベンゾ (a) ピレンの量は、けい光用セル (10×10mm) を用い励起波長を 366 mμ に設定し、390~480 mμ のけい光スペクトルを測定し、narrow base line法¹⁴⁾によりけい光強度 F を求める。

$$F = F_{406} - \frac{1}{2} (F_{402} + F_{410})$$

ここに F_{406} , F_{402} , F_{410} は波長 406, 402, 410 mμ におけるけい光強度を示す。検量線はベンゾ (a) ピレン標準液を用いて同様にけい光強度を算出して作成する。

結果と考察

1. 回収率

マグナ酵母 75 g のベンゼン抽出液 [実験操作 1) の抽出液] にベンゾ (a) ピレン 0.05 μg (標準液 250 μl) を正確に添加して、以下同様に操作して得た回収率は 62, 65% であった。なお薄層クロマトグラフィーにおける回収率は 94, 96% であったことから分配抽出の際に回収率が低下するものと考えられる。

2. けい光スペクトル

Fig. 1 にはベンゾ (a) ピレンおよび乾燥酵母から得た測定液、Fig. 2 にはマグナ酵母から得た測定液のけい光スペクトルを示した。酵母から得た測定液のけい光スペクトルはバックグラウンドの上昇を除けば純粋なベンゾ (a) ピレンのスペクトルと一致した。

Fig. 1 と Fig. 2 のスペクトルを比較するとき、乾燥酵母から得た測定液のけい光スペクトルはマグナ酵母から得た測定液のそれよりもベンゾ (a) ピレンのスペクトルによく近似している。これは乾燥酵母に含まれるベンゾ (a) ピレンがよく単離されていることを示すものであり、また乾燥酵母の方が粉末レベルでの着色

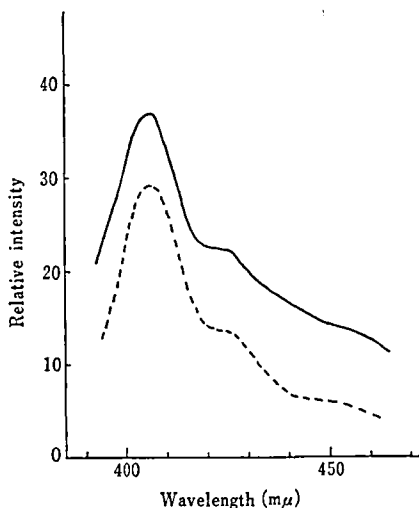


Fig. 1 Fluorescence spectra of benzo(a)pyrene extract isolated from brewer's dried yeast
..... Pure benzo(a)pyrene (10 ng/4 ml)
—— Benzo(a)pyrene extract
Emission spectra excited at 366 mμ
Sensitivity 6

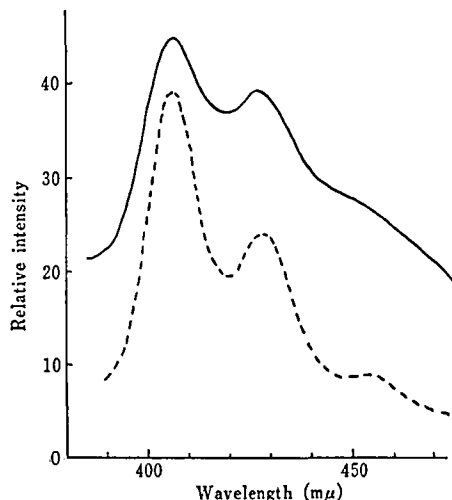


Fig. 2 Fluorescence spectra of pure benzo(a)pyrene and benzo(a)pyrene extract isolated from torula dried yeast
..... Pure benzo(a)pyrene (20 ng/4 ml)
—— Benzo(a)pyrene extract
Emission spectra excited at 366 mμ
Sensitivity 5

度も低かった。

3. 分析結果

乾燥酵母の分析結果を Table 1 に示した。3 検体のベンゾ (a) ピレンの平均含量は 0.068 ppb であ

Table 1. Benzo(a)pyrene content in brewer's dried yeast

Sample	Amount of yeast	Amount of B(a)P	Content of B(a)P in yeast	
	(g)	(ng)	Observed value (ppb)	Mean±S.D. (ppb)
1	98.603	7.2	0.070	0.068±0.002
2	205.396	14.0	0.068	
3	201.172	13.0	0.065	

B(a)P : Benzo(a)pyrene

Table 2. Benzo(a)pyrene content in torula dried yeast

Sample	Amount of yeast	Amount of B(a)P	Content of B(a)P in yeast	
	(g)	(ng)	Observed value (ppb)	Mean±S.D. (ppb)
1	50.705	19.8	0.39	0.33±0.05
2	75.308	22.6	0.30	
3	75.012	24.0	0.32	

B(a)P : Benzo(a)pyrene

た。

マグナ酵母の分析結果を Table 2 に示した。3 検体のベンゾ (a) ピレンの平均含量は 0.33 ppb であった。

松下ら¹⁾はベンゾ (a) ピレンの含量がトルラ酵母 (Torula Dried Yeast) で 0.32~1.19 ppb, 石油酵母 (Petroleum Dried Yeast) で 0.38~0.52ppb という結果を得ているが、著者らの分析した 2 種の乾燥酵母は上述の報告と比べて低い含量であることがわかる。特に乾燥酵母中のベンゾ (a) ピレンの含量は極めて微量であり 0.1 ppb 以下であることが判明した。

終りに薄層クロマトグラフィーを行なうに際し種々の御教示をいただいた食品添加物部神蔵美枝子室長に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 松下秀鶴, 江角顕夫: 分析化学, 21, 1594 (1972)
- 2) 渡辺清: 石油と微生物, 5, 32 (1971)
- 3) Th. Wieland, G. Lüben, H. Determann: *Experientia*, 18, 432 (1962)
- 4) R. L. Cooper: *Analyst*, 79, 573 (1954)

ジゴキシン錠の含量均一性試験について

徳永裕司・木村俊夫・川村次良

Content Uniformity for Digoxin Tablet

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jirō KAWAMURA

Contents of digoxin tablets manufactured by A, B and C company (Tab. A, Tab. B and Tab. C, respectively) were measured on the basis of the methods described in "Uniformity of content" of Digoxin Tablets, BP 1973 (BP 1973 method), "Assay" of Digoxin Tablet, JP VIII (JP VIII method), and our modified method available to assay 10 of digoxin tablets individually as directed in "Assay" of Digoxin Tablet, JP VIII (JP VIII modified method). The results are as follows.

1. The Contents of individual Tab. A, Tab. B, and Tab. C obtained by JP VIII modified method were between 95.7 and 101.4 %, between 93.8 and 126.6 %, and between 93.6 and 102.7 %, respectively. The average contents were 98.5, 102.7 and 96.7 %, respectively.
2. The contents of individual Tab. A, Tab. B and Tab. C obtained by BP 1973 method were between 76.9 and 97.4 %, between 80.5 and 92.5 %, and between 80.7 and 100.9 %, respectively. The average contents were 86.7, 86.5 and 90.6 %, respectively.
3. The contents of individual Tab. A, Tab. B, and Tab. C obtained by JP VIII method were 98.0, 103.6 and 98.5 %, respectively.

(Received May 31, 1974)

強心配糖体の一種であるジゴキシンは不整脈およびうっ血性心不全の治療薬として使用されており、比較的少量で強い効果を現わす薬物として知られている。しかも、中毒を発現する量と治療効果を現わす量が接近しており、ジゴキシン製剤の品質管理には十分な注意を払う必要があることは明らかである。

このためジゴキシン錠の場合には、錠剤に対して通常行なわれている定量のみでなく個々の錠剤中の成分の含量均一性を調べる試験が要求されるようになってきた。

最近アメリカにおいて、化学的に含量が等価な錠剤であっても生物学的には不等価であるという問題が取り上げられはじめて以来、ジゴキシン錠もこの分類に入るものとして検討がなされている。したがって、今後は含量均一性試験等で錠剤の品質管理を行なうだけでなく、生物利用率の面からも検討を加える必要があるものと考えられる。

今回、これらの問題を検討する一環としてわが国で市販されているジゴキシン錠について含量均一性試験を行なったので報告する。

試薬および装置

ジゴキシン標準品：国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）を使用した。

ジゴキシン錠：A社、B社およびC社の製品を使用した。

酢酸、硫酸、クロロホルム、メタノールおよび塩化第二鉄は試薬特級、*n*-プロパノールは和光特級、脱脂綿は日本薬局方品を使用した。

吸光度測定：英国薬局方 1973 に記載されているジゴキシン錠の含量均一性試験（BP 1973法）には日立 139 型分光光度計を使用した。

第八改正日本薬局方に記載されているジゴキシン錠の定量法（JP VIII 法）および JP VIII 法を含量均一性試験ができるように変更した方法（JP VIII の変法）には、島津 QV 50 型分光光度計を使用した。

実験方法

1-1) BP 1973 法を準用した。ただし、溶液 A 25 ml のかわりに 12.5 ml を使用し、光路長 4 cm のセルのかわりに 2 cm のセルを使用した。

1-2) JP VIII 法を準用した。ただし、酸性塩化第二鉄試液 5 ml のかわりに 10 ml を使用した。

1-3) JP VIII の変法：この変法は USP XVIII 930 ページの含量均一性試験の項を参考に JP VIII 法で含量均一性試験ができるように変更した方法である。

ジゴキシン錠 1 錠をとり粉末とする。沸騰 *n*-プロパノール 3 ml を加え、激しくかき混ぜたのち、しばしばかき混ぜ、20 分間放冷したのち分液漏斗に入れ、水 20 ml を加え、*n*-プロパノール・クロロホルム混液 (1:5) 20 ml ずつで 2 回抽出する。抽出液は毎回同じ水 5 ml で洗ったのち、クロロホルムで潤した脱脂綿

Table 1. Reproducibility of VIII modified method

	—	1	2	3	4	5	6	$\bar{x}$	σ
Sample soln.	Abs.	.266	.264	.270	.275	.275	.272	.270	.004
	%	98.5	97.8	100.0	101.9	101.9	100.7	100.1	1.57
St.	Abs.	.269	.271	.271	—	—	—	.270	—

% : recovery per cent

を用いて三角フラスコにろ過する。このろ液を試料溶液とする。別に、ジゴキシン標準品を 105° で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、温エタノール 50 ml を加えて溶かし、冷後、エタノールを加えて正確に 100 ml とする。この液 10 ml を正確にはかり、エタノールを加えて正確に 100 ml とし、標準溶液とする。標準溶液 10 ml を正確に量り、三角フラスコに入れ、先に調製した試料溶液をそれぞれ別々に水浴上で空気を送りながらほとんど蒸発乾固し、デシケータ（減圧、五酸化リン）で 15 分間放置する。これに酸性塩化第二鉄試液 10 ml ずつを加えて溶かし、しばしばかき混ぜ、30° 以下でしゃ光して 10 分間放置する。ここに得た液につき、酸性塩化第二鉄試液を対照とし、波長 590 m μ における吸光度を 2 分間ごとに測定し、それぞれの最大値を求める。

Table 2. The effect of acid-ferric chloride T.S volume on the maximum absorbance

1) 5 ml. of acid-ferric chloride T.S

(unit : Abs.)

	1	2	3	4	$\bar{x}$	σ
Tab.	.560	.548	.548	—	.552	.0055
St.	.587	.575	.571	.581	.579	.0063

2) 10 ml. of acid-ferric chloride T.S

(unit : Abs.)

	1	2	3	4	$\bar{x}$	σ
Tab.	.273	.270	.272	—	.272	.001
St.	.282	.281	.285	.281	.282	.0011

Table 3. The relationship between the time (min.) and the absorbance using the digoxin tablets and standard

min.	12	14	16	18	20	22
St.	.277	.279	.279	.278	.275	.275
Tab. 1	.271	.274	.275	.274	.274	.273
Tab. 2	.259	.264	.271	.271	.271	.270

実験結果

2-1) JP VIII の変法の再現性

Table 1 はジゴキシン標準溶液を試料溶液として用い、JP VIII の変法で行なった定量結果を示したものである。

回収率は 97.8~101.9 % の範囲にあり、その平均値は 100.1 %、その標準偏差は ± 1.6 % あった。したがって、JP VIII の変法は含量均一性試験を行なう方法として十分に使用可能なものであると考えることができる。

2-2) JP VIII 法における酸性塩化第二鉄試液量の検討

Table 2 は標準品および錠剤を使って、酸性塩化第二鉄試液 5 ml および 10 ml での吸光度を求めたものである。

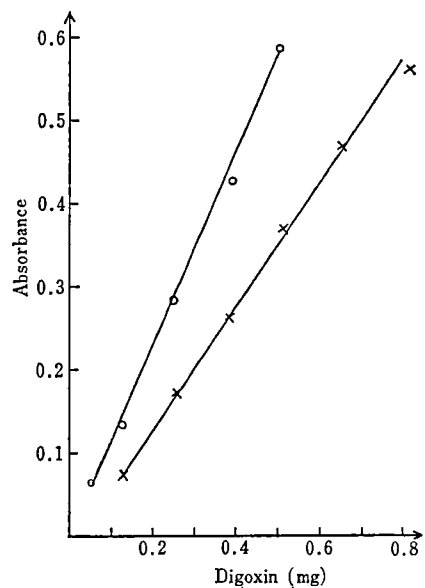


Fig. 1 Calibration curves of digoxin using the JP VIII and BP 1973 method

○ : JP VIII method
× : BP 1973 method

Table 4. Results of the determination of Digoxin Tablets manufactured by A-company measuring by BP 1973 method, JP VIII modified method and JP VIII method

1) BP 1973 method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.206	.202	.178	.208	.201	.195	.176	.211	.185	.223	.199	.014
	%	90.0	88.2	77.7	90.8	87.8	85.2	76.9	92.1	80.8	97.4	86.7	6.24
St.	Abs.	.222	.236	—	—	—	—	—	—	—	—	.229	—

2) JP VIII modified method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.280	.275	.275	.271	.271	.264	.265	.275	.267	.276	.272	.005
	%	101.4	99.6	99.6	98.2	98.2	95.7	96.0	99.6	96.7	100.0	98.5	1.78
St.	Abs.	.275	.279	.277	.274	.275	—	—	—	—	—	.276	.002

3) JP VIII method

		1	2	3	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.273	.270	.272	.272	.001
	%	98.4	97.3	98.0	98.0	.455
St.	Abs.	.282	.282	.281	.283	.002

Table 5. Results of the determination of Digoxin Tablets manufactured by B-company measuring by BP 1973 method, JP VIII modified method and JP VIII method

1) BP 1973 method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.195	.182	.203	.209	.201	.199	.185	.185	.196	.200	.196	.008
	%	86.3	80.5	89.8	92.5	88.9	88.1	81.9	81.9	86.7	88.5	86.5	3.71
St.	Abs.	.221	.231	—	—	—	—	—	—	—	—	.226	—

2) JP VIII modified method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.319	.269	.258	.260	.348	.270	.264	.280	.271	.284	.282	.028
	%	116.0	97.8	93.8	94.0	126.6	98.2	96.0	101.8	98.6	103.3	102.7	10.0
St.	Abs.	.275	.275	.276	.276	.275	—	—	—	—	—	.275	—

3) JP VIII method

		1	2	3	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.285	.285	.290	.287	.002
	%	103.0	103.0	104.9	103.6	.889
St.	Abs.	.279	.280	.284	.281	—

Table 6. Results of the determination of Digoxin Tablets manufactured by C-company measuring by BP 1973 method, JP VIII modified method and JP VIII method

1) BP 1973 method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.210	.174	.180	.188	.171	.192	.214	.210	.189	.193	.192	.014
	%	99.1	82.1	84.9	88.7	80.7	90.6	100.9	99.1	89.2	91.0	90.6	6.78
St.	Abs.	.205	.220	—	—	—	—	—	—	—	—	.213	—

2) JP VIII modified method

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.280	.258	.257	.265	.255	.270	.259	.256	.276	.260	.264	.008
	%	102.7	94.7	94.3	97.2	93.6	99.1	95.0	93.9	101.3	95.4	96.7	3.08
St.	Abs.	.271	.275	.275	.270	.266	—	—	—	—	—	.271	.003

3) JP VIII method

		1	2	3	$\bar{x}$	σ
Tab.	Abs.	.273	.275	.273	.273	.001
	%	98.4	99.1	98.0	98.5	.455
St.	Abs.	.282	.281	.283	.282	.002

標準溶液の吸光度の平均値より錠剤の含量を求めたところ、酸性塩化第二鉄試液 5 ml の場合は平均値 96.9 %、標準偏差 ± 2.5 % であり、10 ml の場合は平均値 97.9 %、標準偏差 ± 1.1 % であった。

酸性塩化第二鉄試液を 5 ml 使用した場合、吸光度が測定範囲としてあまり適当なところになく、10 ml と比較した場合、標準偏差のバラツキがある程度大きいので、酸性塩化第二鉄試液として 10 ml を使用することにした。

2-3) 測定時間と吸光度の関係

Table 3 は JP VIII の変法を使ったときの時間と吸光度の関係を示したものである。

酸性塩化第二鉄試液を加えてのち、約 16 分で吸光度が極大に達することがわかった。

2-4) 検量線の作成

Fig. 1 は、BP 1973 法および JP VIII 法で検量線の作成を行なったものである。

BP 1973 法では、ジゴキシン量 0.13~0.77 mg、JP VIII 法では、0.05~0.55 mg の範囲にわたり直線性が成立することがわかった。

2-5) 市販ジゴキシン錠の測定結果

Table 4, 5, 6 は、わが国で市販されている A 社、

B 社および C 社のジゴキシン錠（錠剤 A、錠剤 B および錠剤 C）を BP 1973 法、JP VIII の変法および JP VIII 法で測定した結果を示したものである。

Table 4 の錠剤 A について、BP 1973 法でのジゴキシン 10 錠の含量は 76.9~97.4 % であり、平均含量は 86.7 % であった。JP VIII の変法によるジゴキシン 10 錠の含量は 95.7~101.4 % であり、平均含量は 98.5 % であった。また、JP VIII 法での 3 回の平均は 98.0 % であった。

Table 5 の錠剤 B について、BP 1973 法では 80.5~92.5 %、平均含量は 86.5 % であった。JP VIII の変法では 93.8~126.6 % であり、平均含量は 102.7 % であった。又、JP VIII 法では 103.6 % であった。

同様に、Table 6 の錠剤 C についても BP 1973 法では 80.7~100.9 %、平均含量は 90.6 % であった。JP VIII の変法では 93.6~102.7 % であり、平均含量は 96.7 % であった。又、JP VIII 法では 98.5 % であった。

考 察

Table 7 は錠剤 A、錠剤 B および錠剤 C を BP 1973 法、JP VIII の変法および JP VIII 法で測定した時の

Table 7. The average contents (%) and their standard deviations of results obtained by three different methods

Tab.	BP 1973	JP VIII modif.	JP VIII
A	86.7±6.2	98.5±1.8	97.9±0.5
B	86.5±3.7	102.7±10.0	103.6±0.9
C	90.0±6.8	96.7±3.1	98.5±0.5

平均含量および標準偏差を表わしたものである。

3-1) 錠剤A, 錠剤Bおよび錠剤CをJP VIII法およびJP VIIIの変法で求めた平均含量を使って95%の信頼限界で平均値の差の検定を行なったところ, 有意の差は認められなかった。したがって, JP VIIIの変法で求めた各錠剤の含量は十分に信頼の置ける値であると考えることができる。

USP XVIIIにはジゴキシン錠の含量均一性試験が規定されており, その方法はJP VIII法を1錠に適用できるように変更した方法である。USP XVIIIに規定されている含量均一性試験の必要条件は, ①各錠の含量(10錠)が75~125%の範囲外にないこと, ②9錠より少なくない錠剤が85~115%の範囲内にあること, ただし, 2錠より多くない錠剤がその範囲外にあるとき, 新たに20錠をとって試験を行ない, 全ての錠剤が85~115%の範囲にあること, 以上の2点である。

USP XVIIIの規定をわが国で市販されている製品に適用した場合, 錠剤Bに含量126.6%の製品があり, 規定外の製品であると考えることができる。反対に錠剤Aおよび錠剤Cは非常に良い製品であると考えることができる。

3-2) BP 1973法およびJP VIIIの変法より求めた平均含量を比較すると, BP 1973法の平均含量が

6~16%も低いことがわかる。この原因は錠剤粉末からジゴキシンの抽出が不完全なために低い値を示したと考えられる。したがって, 定量操作法が異なるときは, 定量値に差が現われる可能性を常に念頭に置く必要があることをこの結果は示している。

3-3) BP 1973に規定されているジゴキシン錠の含量均一性試験の必要条件は, 10錠の平均含量から10錠すべての錠剤の含量が75~125%の範囲内にあり, そのうちの9錠が平均含量の80~120%の範囲にあることである。

BP 1973法の含量は, 表示量よりの%で示しており, 平均含量を100%にして計算した場合, 全製品が規定に適合していると考えられることができる。

3-4) BP 1973法およびJP VIIIの変法で調べた各社の錠剤のジゴキシン含量のバラツキを, それぞれの変動係数を使ったF検定で比較したとき, 次のことがわかった。

1. 錠剤Aおよび錠剤Cを錠剤間で比較したとき, 有意の差が認められなかった。(P<0.05)
2. 錠剤A, 錠剤Bおよび錠剤Cを各錠剤ごとに両者の測定方法間で比較したとき, 有意であった。(P>0.05)

結 語

今後, 日本薬局方にジゴキシン錠の含量均一性試験を採用するときには下記の点に注意する必要があると考える。

1. 定量操作法の違いにより, 錠剤の平均含量に差が生じる可能性のあること。
2. 定量操作法の違いにより, 錠剤間のバラツキに差が生じる可能性のあること。

東京都内霞ヶ関における最近5年間（1968～1972）の ホルムアルデヒド濃度について

山手 昇・松村年郎

On Monitoring Results of Formaldehyde Concentration Levels at Kasumigaseki in Tokyo during Last Five Years (1968～1972)

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

This report presents summarized results of formaldehyde concentration at the National Auto-exhaust Monitoring Kasumigaseki station in Tokyo from 1968 to 1972.

It is observed that the annual concentration and one hour value are 0.7 to 1.05 and 0.1 to 7.3 pphm respectively. Daily maximum value is monitored around noon time and that in a year is June to August. It is of note that there is a significant correlation between formaldehyde concentrations and either traffic density or photochemical oxidants concentration.

(Received May 31, 1974)

大気中のアルデヒド類は光化学反応による大気汚染（光化学スモッグ）の影響面から、最近とくに関心のもたれている汚染物質の一つである。著者等は大気中のアルデヒド濃度を経時的かつ長期的に把握するために、1968年にアセチルアセトン吸収発色液を用いた吸光光度測定方式のアルデヒド自動計測器を開発¹⁾した。この自動計測器は東京都内の国設自動車排出ガス霞ヶ関測定所に他の自動計測器と共に収納して常時測定を実施している。これらの成果は、汚染の状況把握ならびに汚染防止対策上の貴重な資料^{2,3)}となっている。本報は、最近5年間（1968～1972）のホルムアルデヒド濃度の測定結果をとりまとめ、解析を行なったものである。

測定方法

国設自動車排出ガス霞ヶ関測定所は、厚生省敷地内の祝田橋通り（交通量1日35,000～40,000台）に面し、西南に日比谷公園があり、ビル街の中心に位置している。この測定所は1964年1月に設置したもので、わが国の大気汚染総合測定所としては歴史は最も古い。測定所内には一酸化炭素、二酸化いおう、窒素酸化物、炭化水素、浮遊粉じんおよび交通量の各自動計測器を、また厚生省旧館6階屋上の測定室にはオキシダント自動計測器が収納されている。試料大気の入入口はビニール管（径6 cm）を祝田橋通りの車道端地上2.5 mの位置にもうけて、ブローヤにより試料大気を測定所内のチャンバーに吸引し、ここからそれぞれの計測器まではテフロン管を用いて接続している。なお浮遊粉じんおよびオキシダントについてはそれぞれの

測定所の軒先から試料大気を取り入れている。

ホルムアルデヒド自動計測器はアセチルアセトン試薬を用いる吸光光度測定を応用したもので、測定目盛範囲は0～20 pphm、1時間に1回の測定値が連続して記録される方式のものである。

測定結果および考察

1. 測定成績の総括

測定成績はTable 1にホルムアルデヒドの年度別の測定数（時間単位）、1時間値、時刻別平均値、日別平均値および月別平均値の最低、最高、ならびに年平均値を示した。5年間のホルムアルデヒド濃度は1時間値で最低0.1 pphm以下、最高7.3 pphm、時刻別平均値で最低0.18 pphm、最高2.7 pphm、日別平均値で最低0.1 pphm、最高1.9 pphm、年平均値で最低0.70 pphm、最高1.05 pphm、5カ年の平均値は0.80 pphmとなっている。経年的には1969年が最も高いが、その他の年ではほとんど差はみられない。

2. 濃度別分布

Fig. 1はホルムアルデヒドの1時間値を0.5 pphm以下、0.6～0.9 pphm、1.0～1.9 pphm、2.0～2.9 pphm、3.0～3.9 pphmおよび4 pphm以上の6グループに分類し分布の傾向を示したものである。最も多い1時間値は0.5 pphm以下で37.8%、以下0.6～0.9 pphmで32.2%、1.0～1.9 pphmで25.2%、2.0～2.9 pphmで3.9%、3.0～3.9 pphmで0.7%、最低は4 pphm以上で0.13%となっている。5年年間を通して1時間値が1 pphm以上および2 pphm以上の出現割合はそれぞれ30%および4.8%であ

Table 1. Summary of the measurements of formaldehyde levels at the Kasumigaseki station in Tokyo (1968~1972)
(Unit: pphm)

Year	Number of hours	Number of days	Hour value		Hourly-average		Day-average		Month-average		Year-average
			min.	max.	min.	max.	min.	max.	min.	max.	
1968	6740	285	<0.05	4.8	0.18	1.63	0.07	1.96	0.45	0.90	0.76
1969	3403	144	<0.05	5.0	0.25	2.70	0.16	2.84	0.58	1.91	1.05
1970	6672	280	0.1	7.3	0.20	1.80	0.10	2.60	0.50	1.00	0.70
1971	7897	329	0.1	5.2	0.30	1.60	0.20	2.30	0.60	1.00	0.80
1972	5895	250	0.1	4.8	0.30	1.30	0.30	1.60	0.60	0.90	0.70
1968~1972	30607	1288	<0.05	7.3	0.18	2.70	0.07	2.84	0.45	1.91	0.80

る。

3. 日変化

日変化のパターンは Fig. 2 に示すように午前5時頃が最低でその後上昇し、13時頃ピークに達し、以後徐々に減少している。パターンとしては1山タイプで交通量のパターンにおおむね対応している。

4. 週変化

週変化は Fig. 3 に示すように土曜と日曜の濃度は平日よりやや低い傾向がみられる。このことは霞ヶ関が官庁街のため、土曜と日曜の交通量が平日より減少することも一因と考えられる。

5. 月変化

季節別のホルムアルデヒド濃度は Fig. 4 に示すように6月から8月にかけての夏季に濃度が高いようである。

6. ホルムアルデヒドと交通量の相関について

霞ヶ関測定所においては交通量の連続測定を実施しているので、5年間のホルムアルデヒドおよび交通量の時刻別平均値について、単相関を求めたところ、高い正の相関(危険率1%)がみとめられた。相関式、試料数(n)および相関係数(r)はつぎのようである。

$$H \cdot CHO \text{ (pphm)} = 0.00028T + 0.45$$

$$n=24 \quad r=0.95 \quad T \text{ は交通量 (台/時)}$$

7. 日平均値の濃度別累積度数分布

Fig. 5 は5年間を通して得られたホルムアルデヒド濃度の日平均値について濃度別の累積度数分布を対数正規確立紙にプロットしたものである。この図から、日平均値のある濃度をこえる割合を求めることが容易であり、例えば、日平均値が0.5 pphm, 1.0 pphm および 2.0 pphm をこえる割合を求めるとそれぞれ 74%, 20% および 1.2% となる。

8. 高濃度ホルムアルデヒド(1時間値 2pphm 以上)の発生状況

5年間を通してホルムアルデヒドの1時間値が2

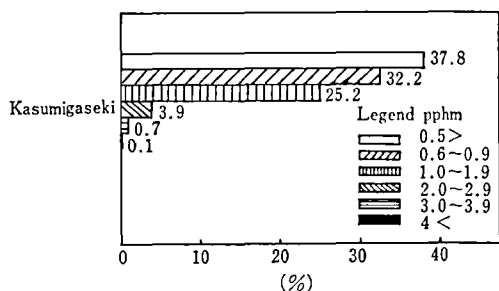


Fig. 1. Frequency distribution of formaldehyde concentration levels at the Kasumigaseki station (1968~1972)

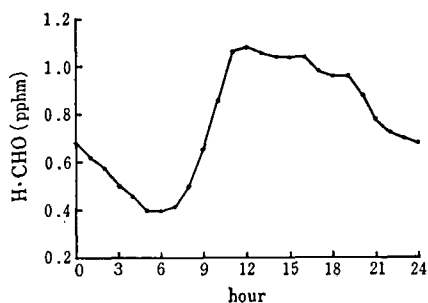


Fig. 2. Hourly variation of formaldehyde concentration at the Kasumigaseki station (1968~1972)

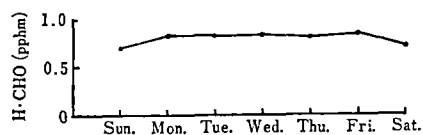


Fig. 3. Weekly variation of formaldehyde concentration at the Kasumigaseki station (1968~1972)

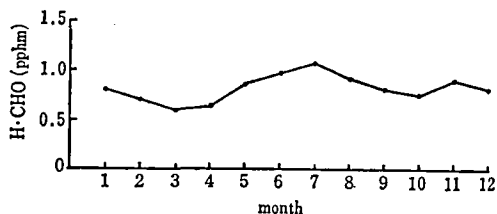


Fig. 4. Monthly variation of formaldehyde concentration at the Kasumigaseki station (1968~1972)

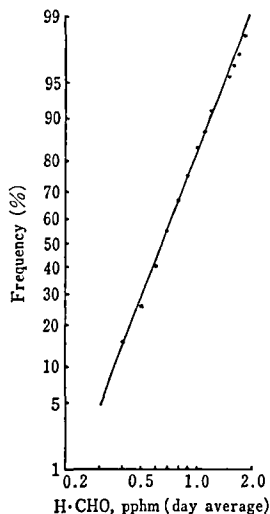


Fig. 5. Logarithmic frequency distribution of formaldehyde concentration levels at the Kasumigaseki station (1968~1972)

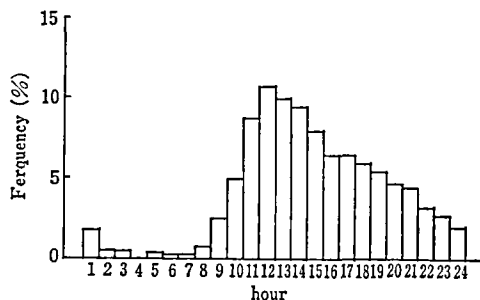


Fig. 6. Hourly frequency distribution of formaldehyde concentration levels more than 2 pphm for 1 hour at the Kasumigaseki station (1968~1972)

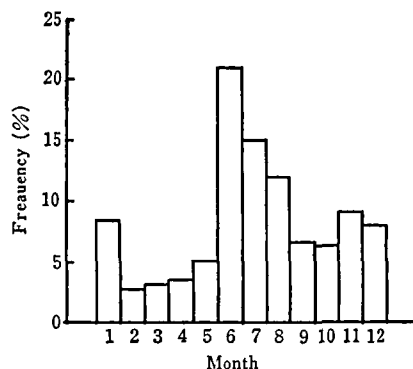


Fig. 7. Monthly frequency distribution of formaldehyde concentration levels more than 2 pphm for 1 hour at the Kasumigaseki station (1968~1972)

pphm 以上となった回数は 1460 回で全体の 4.6 % に相当する。Fig. 6 はこの 1460 回を時刻別にわけて、それぞれの頻度を図示したもので、高濃度ホルムアルデヒドの出現は日中（11 時～15 時）に多いことを示している。また、Fig. 7 から高濃度のホルムアルデヒドの出現は季節的には 6 月～8 月の夏季に多いことがわかる。以上から、高濃度のホルムアルデヒドの出現頻度が夏季の、しかも日中において高いことは、ホルムアルデヒドの生成に光化学反応が大きく関与していることを示すものであろう。

9. オキシダント濃度との相関

オキシダントは光化学反応による大気汚染の代表的な生成物質である。Fig. 8 は 2 年間（1971～1972）の 6 月～8 月におけるオキシダント濃度の 1 時間値が 10 pphm 以上出現した時刻におけるホルムアルデヒド濃度について、両者の関係をプロットしたものである。この図から両者に正の相関があることがみとめら

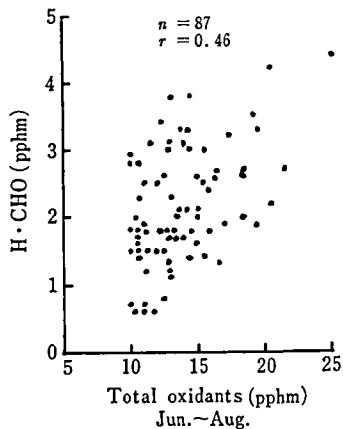


Fig. 8 Correlation between total oxidants (more than 10 pphm) and formaldehyde concentration at the Kasumigaseki station (1971~1972)

れるが、このことは、ホルムアルデヒドとオキシダントの生成機構は関連のあることを示すものである。

ま と め

東京都内の国設自動車排出ガス置ケ関測定所における 1968 年から 1972 年の 5 カ年間のホルムアルデヒド濃度をまとめるとつぎのようである。

- (1) 年平均値は 0.7~1.05 ppm である。
- (2) 1 時間値は 0.1~7.3 ppm である。
- (3) 濃度は時間的には正午頃最も高い。
- (4) 交通量と高い相関がある。

- (5) 季節的には 6 月~8 月の夏季の濃度が高い。
- (6) 夏季、光化学オキシダント濃度とホルムアルデヒド濃度は高い相関がある。

文 献

- 1) 山手昇, 松村年郎, 外村正治: 衛生試験, 86, 58 (1968)
- 2) 山手昇, 松村年郎: 衛生試験, 88, 96 (1970)
- 3) 国立衛生試験所, 厚生省環境衛生局公害部, 環境庁大気保全局自動車公害課: 東京都内 3 地点の大気汚染測定網測定結果の概要 1968 年, 1969 年, 1970 年, 1971 年, 1972 年

ポリ塩化ビフェニルの包装材料からの内容食品への移行

辰 濃 隆・佐藤美恵子・中川優美子

Transfer of Polychloro Biphenyl to Food from Packaging Materials

Takashi TATSUNO, Mieko SATO and Yumiko NAKAGAWA

A few years ago, PCB was detected from the wrapping materials of bread or candy, but the degree of the transfer of PCB to foodstuff was not yet examined.

In this report, the transfer of PCB to foodstuff from the wrapping materials printed with the paints containing PCB.

The results were shown in Table 1~8.

The concentration of PCB transferred was very low except in the case of pork. The concentration of PCB in pork was 0.08 ppm when wrapped with the material containing the permissible concentration of PCB (within 5 ppm) for 7 days.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

現在、食品包装用材中のポリ塩化ビフェニル (PCB) の規制値は、わが国では 5 ppm、米国では 10 ppm と定められている。

米国の容器包装材からの食品への移行については、再生紙による紙箱にスパゲッティ料理を包装したとき、材質中に 1,144 ppm で、食品への移行量が 3 ppm、オートミールを充めたとき、材質中に 32 ppm で、内容へは 1.6 ppm 移行したなどの報告がある¹⁾。

しかしわが国では、食パンの包装に用いたポリプロピレン (PP) から、またアメの包装材から PCB が検出されたとの報告があるが、その内容への移行に関しては報告が見当たらない。

われわれは、プラスチック包装材に PCB 入りインクで印刷を施し、内容食品への移行量について検討を行なった。

内容食品は油脂分を多く含むものを対象にして、包装後一定条件で放置し、その間に移行する PCB 量を測定した。

PCB の試験法としては ECD-ガスクロマトグラフィーを用いて行なった²⁾³⁾。

実 験 の 部

試験材料

容器包装材としては、ポリエチレン (PE)、ポリプロピレン (PP)、塩化ビニル樹脂 (PVC) の三種を用い、KC-500 を 50, 500, 5000 ppm 含むように調製したインクで、包装材の表面に印刷を行ない、試験材料とした。(印刷面は食品に直接触れない。)

また印刷条件は Table 1 のとおりである。

上の条件で包装材料に印刷を行なった結果 Table 2 に示すような試験材料が得られた。

試験用食品

Table 1. Conditions of print

material	paint	condition	paint weight
PP	PPC16-red	single	1.12 g/m ²
PP	PPC16-red PPC61-white	double	3.63
PE	E106PEAGloss16-red	single	0.93
PE	E106PEAGloss16-red E106PEAGloss61-white	double	3.87
PE	E106PEAGloss16-red	single	0.0290 (g/bottle)
PVC	E106PEAGloss16-red	single	0.0293 (g/bottle)

PCB (KC-500) was added in paints (contents were 50,500 and 5,000 ppm).

Table 2. Wrapping materials

material	weight	contacted area of food	printed area	thickness	contents of PCB
	g	cm ²	cm ²	mm	μg
PE single print	A	550	275	0.05	1.11
	B				10.27
	C				95.99
double prints	A	550	275	0.05	4.30
	B				33.01
	C				343.90
PP single print	A	550	550	0.04	2.57
	B				27.81
	C				234.1
double prints	A	550	550	0.04	6.67
	B				74.96
	C				618.6
PVC bottle	A	200	45		0.775
	B				5.500
	C				57.500
PE bottle	A	290	38		0.884
	B				6.528
	C				56.78

Table 3. The kinds of foods for the test

material	contents of PCB
Pork	0.006 ppm
Corn oil	0.01>
Bread	0.009
Fried Rice cracker	0.001>

Table 4. Conditions of standing

food	packaging materials	temp.
Corn oil	PVC bottle	37 °C
Pork	PE film	5>
Bread	PP film	Room temp.
Fried Rice cracker	PE film	Room temp.

また包装する食品には Table 3 に示すものを用い、その KC-500 の値はいずれも 0.01 ppm 以下であった。

放置条件および採取

コーンオイルは PVC, PE ボトルに充填し、37° で

放置、揚げせんべい、食パンは室温で放置、食肉は冷蔵庫に保存して、適宜採取した。Table 4 は包装材料、放置条件などを示す。

使用機器および試薬

ECD・GC：柳本製 G-80E

試薬

キシレン：100 倍濃縮して妨害ピークを認めないもの。

n-ヘキサン：300 倍濃縮して妨害ピークを認めないもの。

エタノール：100 倍濃縮して妨害ピークを認めないもの。

無水硫酸ナトリウム：ECD 用

1N-KOH・エタノール溶液：10N-KOH の水溶液を作り、*n*-ヘキサンにて 2 回洗浄したのちエタノールにて 1N 希釈して製する。水：蒸留水を *n*-ヘキサンで 2 回洗浄したもの。*n*-ヘキサン・エタノール混液：*n*-ヘキサンおよびエタノールを 1:1 に混和したもの。

シリカゲル：ワコーゲル S-1 130° 15 時間以上加熱活性化したものを使用。

Lot 毎にチェックを行ない、使用量および溶離液の量をきめておく。

試験操作

(コーンオイル)

コーンオイル 3 g を 200 ml の容器に秤取し、1N-水酸化カリウム・エタノール溶液 50 ml を加え、冷却管を付したのち水浴中 (85°) で 1 時間放置する。ついで水浴中より取り出し、冷却管上部から *n*-ヘキサン少量を流して洗う。冷却管をはずし、*n*-ヘキサン 50 ml を加えてよくふりまぜたのち、分液ロートに *n*-ヘキサン-エタノール (1:1) 混液 20 ml を用いて完全に洗い込み、さらに水 25 ml を加えて数秒間振盪する。しばらく静置後下層を別の分液ロートに取り、再び *n*-ヘキサン 50 ml を加えて振盪抽出し、その *n*-ヘキサン層は 1 回目の *n*-ヘキサン層と合する。同様にして計 3 回アルカリ性エタノール溶液から *n*-ヘキサンで抽出し、抽出ヘキサンは全部合したのち、水 100 ml ずつで 3 回洗う。ついで *n*-ヘキサン溶液を無水硫酸ナトリウムで脱水し、ロータリーエバポレーターにより 5 ml 以下に濃縮する。

一方、あらかじめ 130°、15 時間活性化し、放冷したシリカゲル 2~3 g を *n*-ヘキサン約 25 ml を入れたビーカー中にとり、かく拌して気泡を除いたのち、径約 1 cm、長さ約 30 cm のフィルター付カラム管に注入し、常法に従ってシリカゲルカラムを調製し、さらに無水硫酸ナトリウム約 1 g をシリカゲルカラム上にのせる。ここに調製したシリカゲルカラムを *n*-ヘキサン約 20 ml を流して洗浄したのち、PCB 抽出濃縮液を

加え、カラムコックを操作して試料液を無水硫酸ナトリウム面まで流下させ、2 ml ずつの *n*-ヘキサンで数回容器及びガラス管壁を洗ったのち、*n*-ヘキサンで溶出を行ない 100 ml の画分を集める。これを KD 濃縮器を用いて 5 ml に濃縮し、ECD-ガスクロマトグラフに供する。

(揚げせんべい)

揚げせんべい 30 g を 300~500 ml の容器にとり、*n*-ヘキサン 50~100 ml を加えてせんべいを浸し、一夜放置する。その後 *n*-ヘキサンを別の容器に移し、減圧下で乾固する。この油分を用いてコーンオイルと同様に以後操作する。

(食パン)

食パン 30 g をソックスレー抽出器の抽出管内にあらかじめ脱脂綿を敷いた上に入れる。つぎに *n*-ヘキサン・アセトン (10+2) 100 ml を加えて 12 時間還流して油脂分を抽出する。抽出後、*n*-ヘキサン層を減圧下濃縮し、以後コーンオイルと同様に行なう。

(食肉)

食パンと同様に操作する。

ガスクロマトグラフィ

操作条件

検知器	ECD
カラム	ガラスカラム 長さ 1.5m 径 4mm
充填剤	シリコーンゴム SE-30
担体	クロモソルブ W 80~100mesh
濃度	5 %
カラム温度	200°
注入口温度	260°
窒素流量	25 ml/min
検量線	

Fig. 1 は KC-500 の ECD-ガスクロマトグラムである。用いた食品の ECD-ガスクロマトグラムでピーク A B C についてはいずれの場合も妨害しないので、他のピークに関しては除き、A B C についてのピーク高の総計を求めて行なうこととし、KC-500 の 0~0.3 ppm 間で量を変えて、検量線を作製した。

試験結果および考察

① コーンオイル

Table 5 の結果のように、7 日目または 17 日目では検出されず、されてもほとんど小さな数値であり、31 日目でも内容積で割ると多いものでも 0.04 ppm となる。印刷インキの影響はほとんどないとみられる。また PVC と PE との差異もほとんどないと推察される。

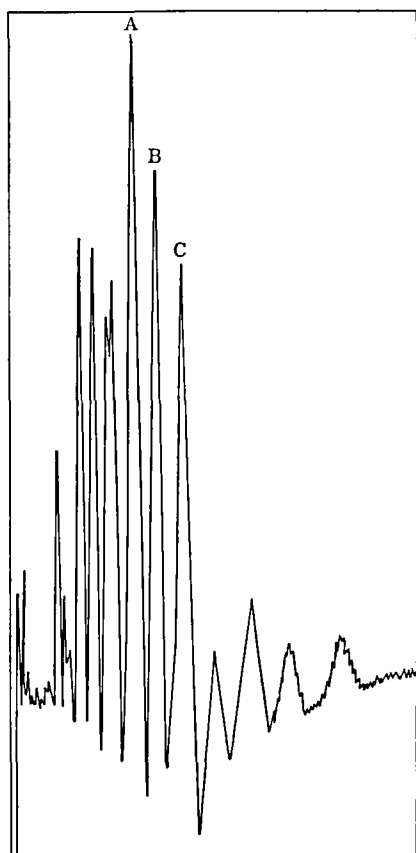


Fig. 1. ECD gas chromatogram of PCB

Table 5. Transfer of PCB to corn oil

material	contents of PCB	7 days	17 days	31 days
	μg	ppm	ppm	ppm
PVC	A 0.775	ND	ND	ND
	B 5.500	ND	ND	0.02
	C 57.500	ND	0.02	0.04
PE	A 0.884	ND	ND	ND
	B 6.528	ND	ND	0.03
	C 56.78	ND	ND	0.04

At 37° Blank 0.01 ppm>

② 揚げせんべい

Table 6 の結果のように PCB の移行量は PE, PP とも 1/200 程度と推定され、内容量に換算すれば、 2×10^{-4} となりほとんど移行しないと考えられる。

③ 食パン

Table 7 の結果のように内容 100 g とすれば、PP 1 回刷 A では $2.57 \mu\text{g}$ を含むものから $0.8 \mu\text{g}$ の PCB が移行したことになり、 $234.1 \mu\text{g}$ のものからは $1.7 \mu\text{g}$ 移行したことになる。しかし、PP フィルムの場合は

Table 6. Transfer of PCB to fried rice cracker

		contents of PCB	7 days	15 days
		μg	μg	μg
PE single print	A	1.11	$0.001 >$	$0.001 >$
	B	10.27	0.001	0.004
	C	95.99	0.005	0.009
PE double prints	A	4.30	$0.001 >$	0.001
	B	33.01	0.002	0.008
	C	343.90	0.022	0.023
PP single print	A	2.57	$0.001 >$	$0.001 >$
	B	27.81	0.002	0.002
	C	234.1	0.010	0.007
PP double prints	A	6.67	0.001	0.001
	B	74.96	0.002	0.003
	C	618.6	0.016	0.016

Table 7. Transfer of PCB to bread

material	contents of PCB	1 day	3 days	7 days
	μg	ppm	ppm	ppm
PP single print	A 2.57	0.008	0.010	0.005
	B 27.81	0.012	0.013	0.019
	C 234.1	0.017	0.017	0.030
PP double prints	A 6.67	0.009	0.010	0.010
	B 74.96	0.010	0.012	0.019
	C 618.6	0.021	0.043	0.040

At Room temp. Blank 0.009 ppm

Table 8. Transfer of PCB to pork

material	contents of PCB	1 day	3 days	7 days
	μg	ppm	ppm	ppm
PE single print	A 1.11	0.018	0.023	0.026
	B 10.27	0.014	0.056	0.080
	C 95.99	0.029	0.063	0.161
PE double prints	A 4.30	0.027	0.020	0.060
	B 33.01	0.012	0.018	0.104
	C 343.90	0.034	0.056	0.232
PP single print	A 2.57	0.017	0.033	0.028
	B 27.81	0.022	0.036	0.047
	C 234.1	0.054	0.050	0.050
PP double prints	A 6.67	0.018	0.020	0.025
	B 74.96	0.020	0.021	0.019
	C 618.6	0.040	0.045	0.045

印刷時に裏面と表面が接触するので 1 日目の値はその影響と考えれば、A の場合はほとんど移行しない。B の場合は $0.7 \mu\text{g}/27.81 \mu\text{g}$ 、 $0.9 \mu\text{g}/74.96 \mu\text{g}$ が、C の場合は $1.3 \mu\text{g}/234.1 \mu\text{g}$ 、 $1.9 \mu\text{g}/618.6 \mu\text{g}$ の割合で移行している見られる。

④ 食 肉

Table 8 の結果のように PP は食パンと同様に 1 日目と 7 日目の測定値はほとんど差がないが、PE の場合は PCB の印刷量が多いと移行量が多いことが推察される。このことは PE は PP にくらべ耐油性が劣るためと考えられる。

ま と め

プラスチックに KC-500 を含む印刷インクで印刷を施しても、その移行量は非常にわずかであることが Table 5~8 によって推定される。一般食品中の PCB 規制値⁴⁾は

魚介類

遠洋沖合魚介類 (可食部)	0.5ppm
内海, 内湾 (内水面を含む)	3
牛 乳	0.1
乳製品	1.0
育児用粉乳	0.2
肉 類	0.5
卵 類	0.2
容器包装	5.0*

* 米国では 10 ppm に改められている。

上記のように暫定的に定められている。この中で、食肉に対して 0.5 ppm と規制されていることから、PE の場合は多量に PCB を含むインクで印刷すると、食肉への移行量が増加して問題が生ずるおそれがある。しかし容器包装中 5 ppm 以下ということを考えれば、食肉中への移行は 0.1 ppm 以下であるから、

問題はないであろう。

材質、内容食品の両面から考えると PE は、PP、PVC に較べて耐油性の面で劣るので、印刷インク中から食品への移行が推定される。食肉の場合、他の食品より大きい移行値が見出たされたがこれは食品とフィルムの接触が他よりも密であったことが原因の一つと考えられる。

以上の結果からみると、

① 現行の PCB が容器包装材中 5 ppm ということであれば、一番移行量の多い食肉でも PE で 0.1 ppm, PP で 0.05 ppm であり、そのインクからの PCB の移行量は 1/100~1/200 であった。

② 揚げせんべい、食パンなどの場合は①の場合よりさらに少なく、問題はないと考えられる。

③ ボトルの場合は、フィルムより厚さが大きいので移行性は小さい。

最後に、この研究は環境庁の PCB 残留量測定のための特別研究費によったもので、試験材料は東洋インク K K の好意によって提供されたものを用いた。

文 献

- 1) 磯野直秀, 藤原邦達: 科学, 42 (6), 312 (1972)
- 2) 第 33 回 島津ガスクロマトグラフィ講座, 微量残留 PCB 分析実習テキスト (1972)
- 3) 日本食品衛生学会, PCB の機器分析講習会, テキスト (1972)
- 4) 環食第 422 号, 食品中に残留する PCB の規制について (通知) 昭和 47 年 8 月 24 日

塩化ビニル樹脂の衛生学的研究（第2報）
可塑化塩化ビニル樹脂からのジ-2-エチルヘキシルフタレート
の食品類似溶媒による溶出について

辰濃 隆・佐藤美恵子・中川優美子

Hygienic Study on Polyvinylchloride. II.
Elution of Di-(2-ethylhexyl) Phthalate from Plasticized Polyvinylchloride
with Solvents Similar Properties to Foods

Takashi TATSUNO, Mieko SATO and Yumiko NAKAGAWA

The environment pollution with phthalic acid esters (PAE) and the hazard of the pollution on human body are important problem. The PAE are used generally as plasticizer for polyvinylchloride (PVC).

In this report, the elution of PAE from plasticized PVC film using the solvents which has similar properties to food was studied.

The results were shown in Table 1~6, and Fig. 1~3.

The amounts of PAE eluted from PVC was very small.

Judging from the ADI for PAE and the contents in food, the amounts of PAE eluted from PVC film could have little influence on men's health.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

昨今フタル酸エステル (PAE) の自然界への汚染や人体への影響が問題となっている。この PAE は塩化ビニル樹脂 (PVC) の可塑剤として多用されているものである。

現在食品包装用材としての PVC の添加剤は米国の FDA や西欧諸国同様、ポジティブリストを作製し、自主的に規制を行なっている。そのポジティブリスト中にある PAE はつぎの 12 種である¹⁾。

フタル酸ジエチル (DEP)
フタル酸ジ-*n*-ブチル (DBP)
フタル酸ジヘキシル (DHP)
フタル酸ジ-*iso*-ヘブチル
フタル酸ジオクチル (DOP) (*n*-オクチル, 2-エチルヘキシル, イソオクチルを含む)
フタル酸ジ-*iso*-ヘブチル-*iso*-ノニル (7.9 P)
フタル酸ジ-*n*-オクチル-*n*-デシル (8.10 P)
フタル酸ジデシル (*n*-デシル, *iso*-デシルを含む)
フタル酸ジシクロヘキシル
エチルフタリルエチルグリコレート (EPEG)
ブチルフタリルブチルグリコレート (BPPG)

そして各々についていろいろの制限がつけられており、DOP については脂肪性食品を包装する材料には

25wt% 以下と記定されている。

さて今回の実験の目的は、PVC 中に加える DOP 量を変化させて、食品類似溶媒で溶出する DOP 量を測定することである。DOP の抽出方法は、片瀬らが行なっている。硫酸酸性 (pH 2) でエチルエーテルで抽出する方法を準用し、そして FID-GC によって定量を行なった。

実 験 の 部

試験材料

Di (2-ethyl-hexyl) Phthalate を含む PVC のフィルムで、組成はつぎのとおりである。

A) ポリ塩化ビニル	100 部
DOP	10, 20, 40, 50, 70, 100 部
エポキシ系安定剤	3 部
ステアリン酸亜鉛	1
ステアリン酸カルシウム	2
B) ポリ塩化ビニル	100 部
DOP	30, 60 部
ステアリン酸カルシウム	0.3
ステアリン酸亜鉛	0.6
ステアリン酸	0.6

使用機器および試薬

FID-GC 柳本製 550F 型

カラム：ガラスカラム，長さ 1.5 m，径 3 mm

担体および充填剤：

5% SE-30/クロモソルブ W (80~100 mesh)

5% OV-17/クロモソルブ W (80~100 mesh)

カラム温度：260°C

注入口温度：300°C

気体流量はつぎのとおり。

N₂ : 27 ml/min (2kg/cm²)

H₂ : 30 ml/min

空気 : 0.9 l/min

硫酸：特級

エチルエーテル

硫酸ナトリウム (無水)

炭酸ナトリウム

食品類似溶媒

蒸留水：

4% 酢酸：

20% エタノール：

n-ヘプタン：

試験溶液の調製

- 抽出溶媒として通常用いられる食品類似溶媒を用いる。また，放置条件は 38°C とする。

- | | | |
|---|---|-----------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> (1) 水 (2) 4% 酢酸 (3) 20% エタノール (4) n-ヘプタン | } | 2 ml/1cm ² |
|---|---|-----------------------|

- 抽出溶媒は同じで，放置温度を変える。

DOP の食品類似溶媒からの抽出

(1) 水の場合：抽出溶液 100 ml をとり希硫酸で pH を 2 に調整したのち，エーテル 50 ml で抽出する。さらに水層をエーテル 30 ml で 2 回抽出する。エーテル層を集めて，水 20 ml で洗い，無水硫酸ナトリウムで脱水したのち濃縮し，アセトンで 2 ml とする。

(2) 4% 酢酸の場合：抽出液 100 ml をとり，希硫酸で pH を 2 に調整したのち，エーテル 50 ml で抽出する。さらに水層をエーテル 30 ml で 2 回抽出する。エーテル層を集め，10% 炭酸ナトリウム溶液 20 ml でふりまぜ，水層がアルカリ性になったら，エーテル層と分離し，水層をエーテル 20 ml で洗い，エーテル層を集める。エーテル層に無水硫酸ナトリウムを加えて脱水したのち，エーテル層を濃縮し，アセトンで 2 ml とする。

(3) 20% エタノールの場合：抽出液 100 ml をビーカーにとり，沸とう水浴上で半量まで濃縮したのち，希硫酸で pH を 2 に調整する。以下水の場合と同様に操作する。

(4) n-ヘプタンは直接試験溶液とする。

DOP のガスクロマトグラフィーおよび検量線

DOP 標準液 (0.01% または 1% 溶液) を前記の条件のガスクロマトグラフに注入し，得られるピーク面積をたて軸に，濃度を横軸にとったグラフに記し，検量線を作製する。

Fig. 1 は DOP のガスクロマトグラムで，検量線は $y=3.5x$ の直線性が認められた。

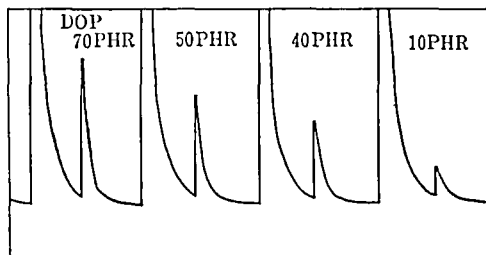


Fig. 1. Gas chromatogram of eluted DOP from PVC with n-Heptane

Detector : FID

Column : 5% SE-30-Chromosorb W
(80~100 mesh)

φ-3mm 1.5m glass column

Temp. : column 260°

inj. 300°

N₂ 27ml/min., H₂ 30ml/min.

Air 0.9l/min.

回収率について

水，4% 酢酸，20% エタノール，各 100 ml 中に DOP 100μg，1000μg を加え，これを抽出液と同じように操作して試験溶液を調製し，ガスクロマトグラフィーを行ない，得られる，ガスクロマトグラムのピーク面積から回収率を求める。

Table 1. Recovery tests of DOP extracted with solvents, similar properties to foods

Extracting solvents	DOP		
	added	found	recovery
	μg	μg	%
water	100	96~98	96.5
	1000	950~980	96.0
4% acetic acid	100	91~95	94.2
	1000	900~970	94.3
20% ethanol	100	95~99	97.0
	1000	940~990	97.8

実験結果および考察

実験結果は Table 2~6 及び Fig. 2~3 に示すとおりである。

Table 2. Elution of DOP with water

($\mu\text{g/ml}$)

DOP PHR \ week	1	2	3	4	6	10	12	
10	—	—	—	—	1.0	1.7	1.7	0.675 g/5×5cm ²
20	—	—	—	—	1.2	1.7	2.4	0.6350
40	—	—	—	—	1.6	1.7	2.5	0.7312
50	—	—	—	—	1.6	2.3	2.8	1.148
70	—	trace			1.8	2.5	2.8	0.5037
100		trace			1.8	2.5	3.0	0.850

Table 3. Elution of DOP with 4% acetic acid
($\mu\text{g/ml}$)

DOP PHR \ week	1	2	3	4	6	10	12
10	—	—	—	trace	1.0	1.2	2.0
20	—	—	—	trace	1.4	1.5	2.0
40	—	—	—	0.6	1.3	1.5	2.0
50	—	—	—	0.6	1.4	1.5	2.2
70	—	trace		0.6	1.7	1.6	2.4
100	—	trace		0.6	2.0	2.0	2.7

Table 4. Elution of DOP with 20% ethanol
($\mu\text{g/ml}$)

DOP PHR \ week	1	2	3	4	6	10	12
10	—	—	—	0.5	1.7	1.9	2.7
20	—	—	—	0.5	2.1	2.3	2.9
40	—	—	—	0.6	2.1	2.5	4.1
50	—	—	—	0.4	2.2	2.7	4.2
70	—	trace		0.4	2.3	3.5	7.0
100	—	trace		0.4	2.3	3.5	8.5

Table 5. Elution of various contents of DOP in PVC (mg/ml)

DOP PHR \ day	1	2	3	5	6	7	8	12	13	14	15	16	17	23	24	31	38
10	—	trace	trace	0.01	0.01	0.01	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03	0.05	0.05	0.07	0.08	0.08	0.10
20	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8
40	1.1	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.3	1.3	1.3	1.4	1.4	1.5	1.5
50	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.5	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6	1.7
70	1.5	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.7	1.7	1.8	1.8	1.9	1.9	1.9	1.9
100	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.9	3.0	3.0	3.3	3.4	3.3	3.5	3.6

film weight 0.7~0.8 g

Table 6. Eluton of DOP at various temperature

temp.	DOP PHR \ day	1	2	4	5	7	8	9	11	12	13	14	15	20	25
5°	30	0.6	0.9	1.2	1.2	1.2	1.4	1.4	1.4	1.4	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6
	60	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.6
25°	30	1.0	1.2	1.3	1.3	1.3	1.4	1.4	1.4	1.5	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
	60	4.5	4.6	4.6	4.7	4.7	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
60°	30	1.7	2.4	2.5	2.6	2.6	2.8	2.8	2.8	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
	60	4.5	4.5	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8

film weight 1.6 g

まず食品類似溶媒として水を用いた場合 Table 2 に示すように 50PHR の添加量までのものは4週目まで DOP は溶出されていないが, 100PHR のものは1週目から僅かであるが検出される。これは 70~100 PHR

のものであると表面にしみ出し現象があり, 表面の DOP が水にわずかにとけだしたものと考えられる。しかし6週目では 10 PHR のものでも 1 ppm, 100 PHR で 1.8 ppm が溶出している。そして12週目で 10 PHR

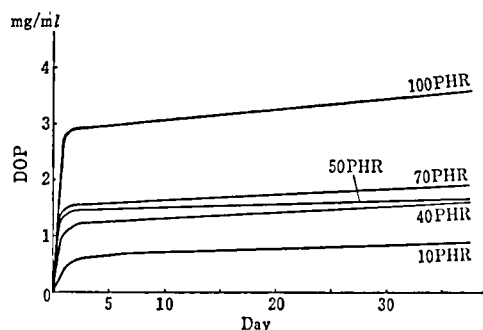


Fig. 2. Elution of DOP from PVC containing various amounts of DOP

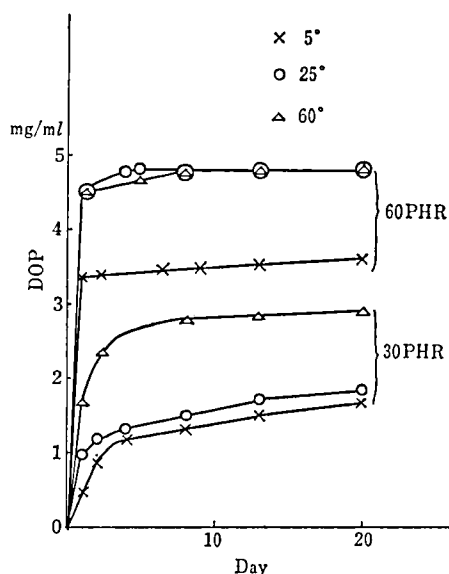


Fig. 3. Elution of DOP from PVC at various temps (5°, 25°, 60°)

で 1.7 ppm, 100 PHR で 3.0 ppm 検出される。一般にラッピングフィルムは DOP 添加量が 40~50PHR とすれば、約 3 ヶ月間の放置で 2.5~2.8 ppm の溶出があることが考えられる。しかしラップフィルムの使用実態は殆んどが 2~3 日、長くても 1 週間と推測されるので、溶出量は 1 ppm> と考えられる。

4% 酢酸 (Table 3) の場合は 4 週前後で僅かに検出され、6 週目で水とほとんど同じ挙動を示している。20% エタノールの場合 (Table 4) は 4 週目で 0.5 ppm 程度の溶出がみられ、6 週目で 10 PHR で 1.7 ppm, 100 PHR で 2.3 ppm, 10 週目で 1.9~3.5 ppm, 12 週目で 2.7~8.5 ppm の溶出が認められている。

食品類似溶媒の *n*-ヘプタンは PVC においては脂肪の 5 倍量の抽出率をもつものとされている。

Fig. 2 は DOP の添加量と溶出量との関係を示すも

ので、10 PHR のものは他の DOP 添加量のものにくらべて、溶出量が非常に小さい。これは軟質塩ビと硬質塩ビの性質が 20~30 PHR の可塑剤の添加で変化するといわれている点で考えると、樹脂構造に原因するものと推定される。実際に用いられる硬質塩ビは可塑剤の添加量は 5 PHR 以下であり、脂肪としての抽出率は 60 ppm 程度と推定される。しかし、硬質塩ビの可塑剤としては主にアジピン酸やセバシン酸のエステルが用いられるので、DOP の食用油中への移行はほとんど考えられない。

Fig. 3 において温度についての溶出量を示したが、5°の冷蔵庫に放置した場合は 30 PHR のもので 25 日で 0.4% (脂肪に換算すると 0.08%)、60 PHR のもので 0.8% となる。60°では 0.6~1.1% の溶出となり、温度による影響が認められる。

ま と め

包装材、特に PVC からの PAE の食品への移行について、水、4% 酢酸、20% エタノール、*n*-ヘプタンなどの食品類似溶媒で、その移行を検討した。

試料としては DOP 添加量を 10~100 PHR 変化させたものを用い、一定温度下で放置実験を試みたところ、いずれの食品類似溶媒でも長期間にわたると、移行することが認められた。

まず、水の場合は 6 週目までは移行量はほとんど認められず、約 3 カ月で 3 ppm 前後の溶出であった。

4% 酢酸では 4 週目で、一般に軟質 PVC と呼ばれる 40~50 PHR のものに検出されるが 3 カ月程度の溶出では水と同じ程度の量であった。

20% エタノールでは、4 週目で溶出が認められ、3 カ月では 4 (40 PHR) ~8.5 (100 PHR) であった。

n-ヘプタンの場合は 10 PHR の添加したもの以外は 1 日目から溶出が認められる。このことは軟質 PVC は脂肪性食品に対しては衛生的に不向きであるといえる。外国でも軟質 PVC は脂肪性食品に使用を制限しており、わが国でも、油脂食品や食用油に関しては、硬質 PVC が用いられている。さらに添加剤としては DOP はほとんど用いられておらず、アジピン酸やセバシン酸のエステルが用いられているのが現状である。

さて DOP について、ADI は制限なしで 0~1 mg/kg, 制限つきで 1~2 mg/kg といわれており、もし仮に DOP 5 ppm を溶出移行した食品とするならば、体重 50 kg で、その食品を 10 kg まで摂取しても安全と考えられる。

一方、包装材と表面積の関係は、食品 1 kg 当り 10

dm² といわれている。とすれば 2 ml/cm² の抽出によって 5 ppm ならば、食品に対しては 5 mg の移行量となる。この計算でいけば、ADI の計算から 10 kg の食品を摂食してもよいこととなる。

以上の計算でわかるように、食品包装上のフタル酸エステルについては、経口的にとられるものは、人体に対して問題がないと推定される。

なお、この実験は昭和47年度厚生科学研究費によ

るものであり、試験に用いた試料はタツノビニル工業 K K、東京ファインケミカル K K の厚意で提供されたものを用いた。

文 献

- 1) 塩ビ食品衛生協議会ポジティブリスト (1973)
- 2) 片瀬：科学，42 (6)，349 (1972)

昭和48年7月の飲用牛乳のたんぱく還元価（PRS）について

慶田雅洋・吉本ナヲ*・上野雅子*

On the Protein-Reducing Substance Values of Raw and Market Milks in July, 1973

Masahiro IWAIDA, Nawoko YOSHIMOTO and Masako UENO

Protein-reducing substance value (PRS) is considered as one of the important indexes expressing the degree of denaturation of protein in milk by heating. In this report the results of the measurement of PRS of raw and market milks carried out in July, 1973 are shown with some considerations.

PRS of eight raw milks were found to be within the range of 2~4 in accordance with the results obtained in Tokyo District and the United States. PRS of ten normal liquid milks bought at the shops of Osaka・Kobe・Kyoto Area varied from 4.42 to 14.98, only one sample showing PRS of above ten. PRS of nine processed milks bought at the same area varied from 7.13 to 11.51, four of them having PRS above 10. In general, relatively higher PRS values were obtained from processed milks than from normal liquid milks, indicating the reconstitution of milk powder in the former.

(Received May 31, 1974)

牛乳の加熱処理の際には、たんぱく質の変性によるスルフヒドリル基の増加および“かっ変”反応により形成された化合物の存在により還元力の増加することが知られている。従って牛乳のたんぱく質の還元能はたんぱく質の変性度を示す尺度として考えることができ、牛乳の天然・自然度の指標としてたんぱく還元価 (protein-reducing substance value; PRS) を見直してみることを考えて、飲用牛乳の最盛期である昭和48年7月を選んで調査した結果についてここに報告する。

実験材料および実験方法

たんぱく還元価の定義：液状乳 100 ml によるフェリシアン化カリウムの還元により生じたフェロシアン化カリウムの mg 数を以て PRS を定義する。牛乳の酢酸酸性沈殿区分を飽和尿素溶液に溶かし、pH 5~

5.2 でフェリシアン化カリウムと作用させ、トリクロル酢酸で除たん白した後、上澄液のフェロシアンイオンを第二鉄イオンと反応させて、 $4\text{Fe}^{3+} + 3\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-} \rightarrow \text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ の反応によって形成したベルリン青の光学濃度を波長 610 mμ で測定し PRS を求める。

試薬・試液：無水塩化第二鉄以外はすべて JIS 特級であった。

実験材料：生乳は大阪府南部および奈良県で採取した8検体を使用した。牛乳は関西で購入した10検体（製造所別では近畿6，中国3，中部1），東京で購入した3検体（製造所別では東京2，北海道1），加工乳は関西で購入した9検体（製造所はいずれも近畿）を使用した。

実験方法：慶田ら¹⁾の示した方法によって行った。分光光度計は日立製作所製 181 型を使用した。

実 験 結 果

1. 生乳の PRS

* 神戸女子薬科大学

表1 生乳のPRS

No.	採 取 地	PRS
1	大阪府南河内郡狭山町	3.00
2	同 上	2.81
3	同 上	3.09
4	同 上	3.75
5	大阪府富田林市	3.00
6	奈良県新庄	3.43
7	同 上	3.28
8	大阪府松原市	2.76
範囲		2.76~3.75

測定結果は表1に示す通りである。これまでに昭和47年7~8月の東京地区の生乳の測定値は2.01~3.86であったこと、北海道の測定値は2.80であったことが報告されている¹⁾。また、アメリカでは7州における1954年7~8月の多数の生乳についてのPRSの測定値は0.90~4.18であるが、そのほとんどは2~4の間に来ることが報告されており²⁾、表1に示した値も2~4の間に収まっており、以上の結果とよく一致することが認められた。

2. 牛乳のPRS

7月中旬に京阪神地区の店頭で購入した牛乳(普通牛乳)9検体のPRSの測定成績は表2に示す通りである。牛乳を殺菌条件で分類すると、超高温加熱処理(UHTH)したものが大部分で9工場あったが、加熱条件は工場によって異なることが知られる。E工場のみが高温長時間加熱を実施している。PRSの範囲は4.42~14.98であって、J工場の値は生乳とほとんど変わらない。一方E工場の牛乳のみは極端に高い結果が得られた。本品は官能試験の結果焦臭および粉臭いに

表2 牛乳のPRS (関西)

日付	番号	菌殺条件	製造場所	PRS
7.15	A	135° 2秒	鳥 取	7.49
7.19	B	120° 2秒	岡 山	8.55
7.19	C	120° 2秒	兵 庫	7.36
7.20	D	135° 2秒	兵 庫	9.96
7.21	E	75° 15分	大 阪	14.98
7.22	F	130° 2秒	兵 庫	7.44
7.22	G	130° 2秒	京 都	5.56
7.23	H	130° 2秒	大 阪	5.44
7.24	I	130° 2秒	岐 阜	5.22
7.27	J	120° 2秒	岡 山	4.42
範囲				4.42 ~14.98

おいがあることが認められ、粉乳の還元が行われた疑いもたれる。なお、A~FはいずれもPRSが7以上であるのに対してG~Jの7月22日以降の製品は6を下廻っており、7月の20日を境として学校給食がなくなり牛乳の需給関係が安定して来たためにPRSが低くなったのか、それともメーカーの間の差であるのか、この点についてはっきりさせるために今後は同一牛乳について月日を追って追跡調査をすることが必要であると考えらる。

なお、参考までに7月下旬に東京都区内で購入した牛乳3検体のPRS測定成績は表3に示した通りである。PRSの高低は殺菌条件とも関係があるものと思われる。

3. 加工乳のPRS

昭和48年7月に京阪神地区の店頭で購入した加工乳9検体のPRSは表4に示すとおりである。本表より加工乳のPRSの最低値は7.13であって牛乳の最低値よりも高いこと、牛乳は13検体中10を越えるものは1検体に過ぎなかったが、加工乳では9検体中4検体が10を越えており、加工乳のPRSが牛乳よりも高い水準にあることが知られ、これらのものについては還元乳の使用が推定される。

表3 牛乳のPRS (東京)

日付	番号	殺菌条件	製造場所	PRS
7.26	K	120° 2秒	東 京	5.53
7.27	L	130° 2秒	東 京	6.14
7.27	M	135° 2秒	北 海 道	8.52
範囲				5.53 ~8.52

表4 加工乳のPRS

日付	番号	殺菌条件	製造場所	PRS
7. 9	N	130° 2秒	滋 賀	7.58
7.12	O	130° 2秒	京 都	11.51
7.13	P	130° 2秒	兵 庫	7.19
7.16	Q	120° 2秒	大 阪	11.32
7.16	R	120° 2秒	兵 庫	10.07
7.20	S	120° 2秒	兵 庫	10.78
7.22	T	120° 2秒	大 阪	9.40
7.23	U	120° 2秒	兵 庫	7.13
7.24	V	132° 2秒	大 阪	9.30
範囲				7.13 ~11.51

考 察

牛乳の加熱度を測定するために考案されたたんぱく還元価の測定法を生乳、牛乳および加工乳に適用した結果について示した。生乳のたんぱく還元価は2~4の低いレベルであるが、加熱処理によって上昇する。これはスルフヒドリル基の増加よりも、むしろ Mailard 反応により乳糖とたんぱく質のアミノ酸間のアミノ・カルボニル反応の結果生成したかわ変物質の存在が大きく影響しているものと考えられる。粉乳製造の際には熱風乾燥するのでPRSは上昇し、この結果、脱脂粉乳等より調製した還元牛乳ではPRSが40~50という高い水準になることが知られている。したがってPRSを還元乳の検出の指標として使用することが考えられる。しかしながら超高温加熱などの殺菌条件によってもPRSはかなり上昇するので、PRSを還元乳成分の検出（厚生省令による“牛乳”には還元乳の使用は禁止されている）の指標とするのは困難である。

一方において、最近、牛乳にも“天然”“自然”等の表示するものが見受けられるようになった。実際問題として生乳のPRSは低いのだからPRSの低い飲

用牛乳は加熱変性度が少なく、搾乳直後の乳に近いといえよう。従ってPRSを飲用牛乳の天然度・自然度の指標として使用する道も開けてくると考えられる。

要 約

昭和48年7月の主として関西地区の生乳、牛乳および加工乳のPRSの測定結果について示した。生乳8検体のPRSの範囲は2.76~3.75であって、2~4の範囲に入ることが認められた。京阪神地区の店頭で購入した牛乳10検体のPRSは4.42~14.98であって、ほとんど生乳と変わらないものから極端に高いものまであることが知られた。ただし10検体中9検体のPRSは10以下であった。これに対して京阪神地区の店頭で購入した加工乳9検体のPRSは7.13~11.51の範囲であって、10を越えるのが4検体あることが認められた。

文 献

- 1) 慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村顕雄: 食衛誌, 14, 258 (1973)
- 2) C. L. Clay, M. B. Burke, G. Junker: *J. Assoc. Offic. Agr. Chem.*, 38, 310 (1955)

昭和 48 年度における輸入食品の化学検査について

慶田雅洋・金田吉男・伊藤智志男・外海泰秀

小川雅清・松岡道江・中村恵三

Results of the Chemical Inspections of the Imported Foods from April
in 1973 till March in 1974Masahiro IWAIDA, Yoshio KANEDA, Yoshio ITO, Yasuhide TONOGAI,
Masakiyo OGAWA, Michie MATSUOKA and Keizo NAKAMURA

Total 280 samples were tested, of which 64 (22.8%) were disqualified (see Table 1). Contents of the tests classified by their items are as shown in Table 2. Presence of sulfamic acid was pursued on 61 samples of salted (brine pickled) ginger. Formaldehyde was detected from 25 among 27 samples of wooden bowls, the passing rate being as low as 7.4%. Artificial colorings not permitted for use were detected from 19 samples among 43 samples tested. Allura Red (FD & C Red No. 40) was detected from one sample of strawberry syrup produced in the United States.

The Standard Methods of Analysis for Hygienic Chemists of Japan provide to use acetanilide as the internal standard in the gas chromatographic detection of preservatives, such as dehydroacetate, sorbate and benzoate, by use of 2% DEGS + 0.5% H_3PO_4 as the liquid phase. From our experiments, however, it was known that the relative retention times of the above-mentioned preservatives were too low compared with acetanilide, a search for another adequate internal standard being carried out. Microanalysis of boric acid was performed on 13 samples of frozen peeled shrimp and one sample of salted jelly fish, by use of a modified curcumin colorimetric method developed by us. The boric acid contents of frozen peeled shrimp were within 3.2–114.0 ppm, while 54.0 ppm of boric acid was detected from the jelly fish.

(Received May 31, 1974)

食品衛生法に基づく、昭和 48 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った。

検査結果

1. 概 評

食品分類別の結果を Table 1 に示した。総数 280 件のうち 64 件 (22.8%) が不合格であった。

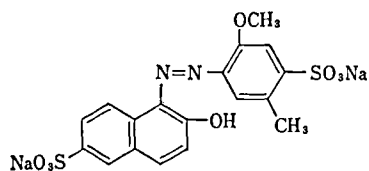
項目別では Table 2 に示したように、塩漬しょうが中のスルファミン酸の試験に関するものが件数では最も多かった。容器包装からのホルムアルデヒドの溶出試験は、台湾産はり合わせ容器 27 件について実施したが 25 件が不合格であり、合格率は 7.4% にすぎなかった。

2. 食品中の色素の試験

着色料の試験はキャンデー 12 検体、ビスケット 1 検体、フローズンケーキ 2 検体、デコレーションケーキ 1 検体、シロップ 3 検体、オレンジマーマレード 1 検体、チョコレート 14 検体、ドライフルーツミックス

ス 1 検体、クリスタライズドチェリー 1 検体、グレープフレーバー 1 検体、干えび 2 検体、緑茶 1 検体、紙製落下傘 2 検体、合計 43 検体について試験を行ない、19 検体から不許可着色料を検出した。

色素の分離法としては、水溶性色素は毛糸染色法およびペーパークロマトグラフィー、溶剤分離法などを用いているが、天然色素と人工着色料の判別に難点がある。試験の結果、紙製落下傘からはけい光染料が検出され、不適と判定された。また、米国産ストロベリーシロップからは、食用赤色 2 号および食用黄色 4 号に相当する色素のほかに、アメリカで許可されている色素・赤色 40 号 (FD & C Red No. 40, 別名 Allura



Allura Red AC (FD & C Red No. 40)

Table 1. Results of chemical inspection of foods imported from April in 1973 till March in 1974 (classified according to food names)

Food	Sample	Passed	Rejected	Not judged
Agricultural products				
Beans (including HCN)	2	1	1	—
Other processed beans	3	1+1*	1	—
Vegetable oil	15	15	—	—
Fruits (processed)	25	17	6	2
Luxury goods	1	1	—	—
Seasoning, spices	61	50+4*	6	1
Others	2	2	—	—
Marine products				
Frozen	21	6+8*	—	7
Dried	6	3+2*	1	—
Salted	1	—	—	1
Animal products	5	3+1*	1	—
Canned and bottled				
Agricultural	38	22+5*	8	3
Animal product	4	4	—	—
Spirit drinks	43	32	7	4
Soft drinks	3	2	1	—
Confectionery	15	15	—	—
Apparatus, container-package and toy	35	3	32	—
Total	280	177+21*	64	18

* Passed, but handle with utmost care.

Red AC) が検出された。本品は Allied Chemical 社が開発したアゾ色素であり、1973 年 4 月の Colour Index 第 3 版 第 7 追補に、C. I. 16035, C. I. Food Red 17 として収載されている¹⁾。今後とも輸入食品中に検出される可能性があるために注意を要する。

3. ガスクロマトグラフィーによる保存料の定量

食品成分から水蒸気蒸留法で分離した保存料を、酸性にしてエーテル抽出した後、アセトンに転溶し、ガスクロマトグラフィーにより定量する際に、衛生試験法²⁾では内部標準としてアセトアニリド (AA) を使用している。しかし 2% DEGS+0.5% H₃PO₄/Chromosorb W (80~100 メッシュ) を直径 3 mm、長さ 1.5 m のガラス管に充填した分離管を用いて、144°で検液の分析を行ったところ、内部標準 AA を 1.00 としたときの相対保持時間はソルビン酸、デヒドロ酢酸、安息香酸についてそれぞれ 0.14、0.18 および 0.36 であった。これらの結果から、ピーク高さ法により作製した検量線についての信頼性は低く、AA の保持時間が長

いため 1 検体当りの分析に長時間を要し、日常試験法として適切でない。AA 以外の内部標準を再検討する必要がある。

4. 冷凍したえびのむきみおよび塩くらげ中のホウ酸

ホウ酸は食品添加物としては許可されていない。食品中のホウ酸の許容量は寒天についての記載され、1000 ppm 以下に定められている。冷凍したえびのむきみなどに防腐剤としてホウ酸が添加されたのではないかの疑いもたれ、冷凍したえびのむきみ 13 検体および塩くらげ 1 検体中の微量のホウ酸の定量を依頼 (ほかに、寒天類似品、ファーセルランもあるが、これは微量試験ではないために除外する) された。種々の方法について検討した結果、感度、再現性、特異性の点からみて、クルクミン比色定量法³⁾が適していると考えられたので、この方法を用いることにした。本法は外気や湿度に影響されるので、定量行程での条件をできる限り一定にした。また食塩含量が呈色に影

Table 2. Results of chemical inspection of foods imported from April in 1973 till March in 1974 (classified according to items of inspection)

Item	Sample	Rejected	Passed	Not judged
Aflatoxin	13	—	13	—
Harmful heavy metals	31	3	20+5*	3
Prussic glucoside	7	3	3+1*	—
Pesticide	1	—	1	—
Formaldehyde	27	25	2	—
Volatile basic nitrogen	6	—	1+5*	—
Artificial color	43	19	24	—
Sulfur dioxide	30	1	29	—
Benzoic acid and benzoate	16	5	11	—
Sorbic acid and sorbate	46	6	36	4
Nitrite	9	1	7+1*	—
Phenol	3	3	—	—
Boric acid	14	—	1+1*	12
Brominated oil	1	1	—	—
Quinine	1	—	—	1
Saccharin	1	—	1	—
Sulfamic acid	61	6	51+4*	—
Total	310	73	200+17*	20

* Passed, but handle with usmost care.

響を及ぼすので、定量行程中でアルカリ性にする炭酸ナトリウム、および酸性にする塩酸の使用量をそれぞれ一定にした。また、冷凍えび中のホウ酸含量は数 ppm から 100 ppm 程度の微量であり、試料量を増すと灰化が困難になるので、衛生試験法を一部変更して微量化し、定量限界を 100 倍に高め、 $0.3\mu\text{g}$ のホウ酸の定量が可能となった。13 種の冷凍したえびのむきみの測定結果はホウ酸として 3.2 から 114.0 ppm の範囲であった。塩くらげからは 54 ppm の値がえられた。改良法の詳細については別に報告する予定である。

5. その他の試験について

アフラトキシンについては年度の前半に昨年度に引き続き 13 件の試験を行ったがいずれも合格であった。塩漬しようが中のスルファミン酸および、冷凍したえびのむきみ、およびほしパイナップル中の亜硫酸の定量については別に資料として報告した。

文 献

- 1) 村井浩：SAN-EI NEWS, No. 134, 22 (1973)
- 2) 日本薬学会編：衛生試験法注解, P. 180 (1973)
金原出版
- 3) 同上, P. 220

輸入塩漬しょうが中のスルファミン酸の試験について

慶田雅洋・金田吉男・中村恵三・松岡道江

Detection of Sulfamic Acid in Imported Salted (Brine Cured) Ginger

Masahiro IWAIDA, Yoshio KANEDA, Keizo NAKAMURA and Michie MATSUOKA

Quantities of salted (brine cured) ginger is imported every year from Taiwan (Formosa) to Japan. In 1973, there arose a suspicion that sulfamic acid might have been added intentionally to the ginger brine to give faint reddish color on ginger. Since sulfamic acid is not allowed to use as a food additive in Japan, the inspection was carried out by us by use of the paper chromatographic technique.

After filtration of the homogenate of ginger obtained by the addition of equal weight of water to ginger sample, 10 μ l of filtrate was spotted on Toyo Filter Paper No. 50, then the paper was developed with the solvent system ethyl alcohol-water (7:3). Identification of sulfamic acid was carried out by spraying separately on the paper *p*-dimethylaminobenzaldehyde solution (DAB) and sodium rhodizonate solution to detect amino and sulfo group, respectively. Sensitivity of sulfamic acid to DAB and rhodizonate was 2 and 5 μ g, respectively.

From the results of the inspection of 47 lots of salted ginger, six were condemned because more than 500 ppm of sulfamic acid was present in them. It was also confirmed that the sulfamic acid in ginger could be easily removed by flushing with water.

(Received May 31, 1974)

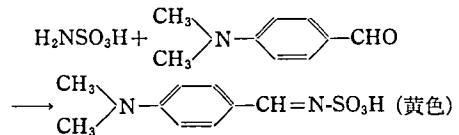
昭和48年10～11月にかけて、東京都衛生局において都内および埼玉、千葉、栃木、神奈川および愛知の各県に所在するつけもの製造業者（31か所）にかかわる原料しょうが等について、都内の販売業者等から総数116検体を収去し検査したところ、原料しょうが48検体から9検体、またその製品68検体から4検体についてスルファミン酸が検出されたもの厚生省に報告があった（しょうがをスルファミン酸を含んだブラインに浸漬すると淡紅色に発色し、すぐれた外観を示すようになることは以前から知られている）、しかしながら、わが国ではスルファミン酸は化学的合成品たる食品添加物として使用することは許可されていない。したがって、国内で消費されているしょうがの多くが輸入に依存している実情を考へて、大阪支所食品部においても、神戸港、大阪港および名古屋港に陸揚げされた台湾産塩漬しょうが中のスルファミン酸の検出試験を行なったのでその結果についてここに報告する。

試料および実験方法

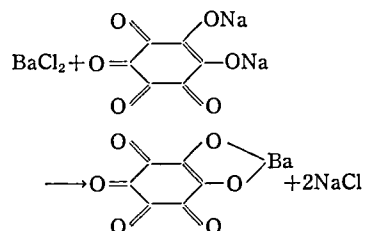
試料 塩づけの原料しょうが、薄切り、細切または線切りしたしょうがおよびはじかみ等合計67検体を使用した。

方法の原理 しょうがのホモジネートについてクロマトグラフィーで分離した後、*p*-ジメチルアミノベン

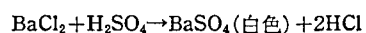
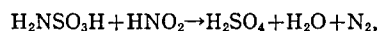
ズアルデヒドを噴霧して、



の反応によりアミノ基の存在を確認する。スルホン基の確認は塩化バリウム、亜硝酸およびロジゾン酸二ナトリウムを噴霧して、



の反応による桃赤色の背景に対して



の反応により白く抜けることによって行う。このアミノ基とスルホン基によってスルファミン酸を検出する。

実験方法 西島ら¹⁾の方法に基づいた昭和48年12月3日付厚生省環境衛生局食品衛生課長通達環食第289号に準拠して一部改変した方法によって行なっ

た。本通達には薄層クロマトグラフィー、ペーパークロマトグラフィーおよび濾紙電気泳動法の3つの方法が記載されているが、このうち薄層クロマトグラフィーは結合剤として石膏が含まれ硫酸根の検出が妨害されるので不適当であること、濾紙電気泳動法はスポットが流れやすいことの原因から採択しないこととし、もっぱらペーパークロマトグラフィーによって行った。

1) 試験溶液の調製：通達法では浸漬液のある試料については浸漬液をそのまま試験溶液とし、これで陰性と判定されたものについて固形部分よりホモジネートを調製してそれについて追試することになっているが、このシステムでゆくと浸漬液で陰性のものについては2度ペーパークロマトグラフィーを行うことになり繁雑であるので、可食部である固形部分についてのみ行った。試験溶液の調製に当っては固形試料 50 g を秤取し、蒸留水 50 ml を加え、ワーリングブレンダーでホモジナイズした後、定性濾紙で濾過する方法を採用した。

2) スルファミン酸標準溶液：標準試薬スルファミン酸（純度 99.99 % 以上）100 mg を水に溶かして 100 ml とし、0.1 % 溶液を調製した。

3) ペーパークロマトグラフィー：東洋濾紙 No. 50 を使用した。展開剤はエタノール・水混液（7:3）を使用した。試験溶液のスポット量は 10 μ l、展開距離は 10~15 cm、この条件におけるスルファミン酸の *Rf* 値は約 0.4~0.6 である、呈色に当っては 3% *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド（DAB 試薬；*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド 3 g に塩酸 5 ml を加え、エタノールで 100 ml とする）によるアミノ基の検出および 0.5 % 塩化バリウム、1~2 % ロジゾン酸二ナトリウム、2 % 塩酸、2 % 亜硝酸の噴霧による硫酸根の検出を別個に行なった。ロジゾン酸二ナトリウムは不安定

なので用時調製した。呈色感度は DAB 試薬がスルファミン酸として約 2 μ g、ロジゾン酸ナトリウムが同じく約 5 μ g である。

実験結果

昭和 48 年 11 月~49 年 3 月にかけて送付された台湾産塩漬しょうが 47 検体（うち 2 検体は“はじかみ”）についての測定結果は Table 1 に示す通りである。アミノ基、スルホン基ともに陽性のものを不良、アミノ基陽性、スルホン基偽陽性のものを要注意、スルホン基陰性のものはアミノ基の陽性、陰性のいかんにかかわらず良と判定した。47 件中 6 件が不良であって不合格率は 12.8 % であった。

本法は前にも述べた通り、スルホン基の感度がスルファミン酸として約 5 μ g であるので、これを基にしてしょうが中のスルファミン酸の検出感度を推定してみることにする。しょうが 50 g を水 50 ml とホモジナイズし、濾過したのであるが、いま、しょうがの水分を全く無視すると濾液 10 μ l はしょうが 10 mg に対応することになるので、10 mg 中 5 μ g つまり約 500 ppm 以上のスルファミン酸を検出しようということになる。したがって、これよりも低い濃度のスルファミン酸が存在しても不検出として処理されてしまう。実際問題として Table 1 に示した合格の検体について、濾液を濃縮乾固し、これを *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かしてペーパークロマトグラフィーを行ったところ、約 100 ppm のスルファミン酸を含むものも認められた。

次に、不合格と判定された検体について簡単な操作によってスルファミン酸を除去することの可能性について検討した。除染操作はしょうがとしての風味を害わないようにすることが必要なので水洗加工のみとし、まるのまま洗浄後 2~30 時間浸漬したもの、薄切

Table 1. Inspection of sulfamic acid in Brine cured ginger by papaer chromatography

Classification	I	II	III	IV
Development by DAB reagent*1	+	+	+	— or ±
Development by sodium rhodizonate*2	+	±	—	—
Judgement	rejected	pass (handle with utmost care)	pass	pass
Numbers	6	2	2	37

Note *1 3% *p*-dimethylaminobenzaldehyde solution in ethanol was sprayed on paper to detect amino group (sensitivity: 2 μ g of sulfamic acid).

*2 0.5 % BaCl₂, 1~2% sodium rhodizonate, 2% HCl and 2% HNO₂ were sprayed in turn to detect sulfo group (sensitivity: 5 μ g of sulfamic acid).

りまたは線切りにして3～6時間浸漬したもの（水切りなしたまたは水切り1回）などについて同じ方法でスルファミン酸の試験を行なったところ、いずれの検体からも検出しなかった。このことから、スルファミン酸は簡単な水洗、浸漬によってほとんど風味を害わずに除染できることを知った。

スルファミン酸によるしょうがの発色機構については未だ調べられていないが、酢酸やくえん酸等では代用できないところから、pHの低下による効果であるとは考えられない。

なお、スルファミン酸の試験法としては、最近中屋ら²⁾がガスクロマトグラフィーによる定性を試みているが、いまだ十分ではなく、今後の検討が必要であると考えられる。

要 約

昭和48年11月～49年3月にかけて送付された台湾

産塩漬しょうが47検体について、ホモジネートを調製し濾過した後、濾液を濾紙上にスポットしてエタノール・水混液（7：3）で展開し、*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドおよびロジゾン酸ナトリウムでそれぞれアミノ基およびスルホン基を呈色させて、スルファミン酸の存在を確認した。本法によるしょうが中のスルファミン酸の検出感度は約500 ppmであって、6検体が陽性であると判定された（不合格率12.8%）。スルファミン酸の付着した検体も簡単な水処理加工によって除去できることを確めた。

文 献

- 1) 西島基弘，冠政光，高橋尚子，上村尚，中里光男，木村康夫：食衛誌，15，43（1974）
- 2) 中屋謙一，棚橋宜康，岩田好博，杉谷哲，山田不二造：日本食品衛生学会 第27回 学術講演会，東京（1974）

冷凍したえびのむきみおよびほしパイナップル中の亜硫酸の定量について

慶田雅洋・金田吉男・伊藤誉志男・外海泰秀

Determination of Sulfur Dioxide in Frozen Peeled Shrimp and Dehydrated Pineapple

Masahiro IWAIDA, Yoshio KANEDA, Yoshio ITO and Yasuhide TONOGAI

Modified Monnier-Williams method is widely applied for the determination of residual sulfite in foods. From our experiment it became clear that the recovery of sulfite by this method was rather low, being about 80% with standard sodium bisulfite solution and around 50% with frozen peeled shrimp and dehydrated pineapple. Colorimetric determination of sulfite was tried by us by the adoption of mercury tetrachloride-*p*-rosaniline color developing system. The recoveries of added sulfite to frozen peeled shrimp and dehydrated pineapple were found to be as high as 90%. Besides, this method is rather simple and can be applied for the determination of microquantity (less than 100 ppm) of residual sulfite in foods. Thirteen samples of imported frozen peeled shrimp and 5 samples of dehydrated pineapple were subjected for the determination of residual sulfite by use of this colorimetric procedure. From the results it was confirmed that the residual sulfite levels of all the samples were within the domestic standards (less than 0.1 g/kg for peeled shrimp and less than 0.5 g/kg for dehydrated pineapple when the residual sulfite is expressed as SO₂).

(Received May 31, 1974)

沿 革

えび類は漁獲後凍結処理をしない場合には急速に黒変し、商品価値が低下するが、亜硫酸塩類の溶液に浸漬すると黒変を防止しうることは以前から知られていた。

昭和48年4月28日付厚生省告示第98号により、食品、添加物等の規格基準が一部改正された際に、えびのむきみに対して亜硫酸水素ナトリウムなどの亜硫酸塩類の使用が、二酸化イオウとしての残存量が0.1 g/kgの範囲で許可されることになり即日実施された。したがって、えびのむきみ中の二酸化イオウ含量の測

Table 1. Recovery of sulfite by the modified Monnier-Williams method

Sample	Recoveries (%) in triplicate		
Sodium bisulfite solution (equivalent to 2.5 mg of SO ₂)	61.9	81.4	79.4
2.5 mg of SO ₂ was added in the form of sodium bisulfite solution to 25 g of frozen peeled shrimp	42.7	37.5	46.2
2.5 mg of SO ₂ was added in the form of sodium bisulfite solution to 25 g of dehydrated pineapple	49.7	52.2	60.1

定法を設定することが必要となった。また、ほしパイナップルについては亜硫酸系漂白剤の使用量は二酸化イオウとしての残存量が 0.5 g/kg 未満で使うことが許可されているが、従来から、蒸留法による定量値がばらつくので問題となっていた。著者らは輸入冷凍したえびのむきみおよび輸入乾燥パイナップルを用いて残存二酸化イオウ（亜硫酸）の試験法について検討した結果、若干の所見を得たのでここに報告する。

1. Monnier-Williams 変法の検討

衛生試験法¹⁾では、食品中の亜硫酸の試験法として、蒸留法による試料の留出液を過酸化水素で酸化した後、アルカリ滴定する方法 (Monnier-Williams 変法) が採用されている。しかしながら、この方法について検討してみたところ、Table 1 に示す通り、回収率は亜硫酸水素ナトリウムのみの場合でも精々 80 % と低く、再現性も乏しかった。実際に試料に添加した場合には回収率はさらに下廻り、また、試料の種類によっても回収率の異なることから、本法によっては亜硫酸の正確な定量はほとんど不可能であると判断した。

2. p-ローザニリン比色法の検討

1973 年に神奈川県衛生研究所の中村ら²⁾は p-ローザニリン・ホルムアルデヒド溶液を用いる比色法を冷凍したえびのむきみの残存亜硫酸の定量に応用して良好な結果を得たと報告している。従って、次に本法につ

いて検討してみることにする。操作法の概略を示すと次の通りである。

〔試 薬〕

四塩化水銀溶液：塩化第二水銀 27.2 g と NaCl 11.7 g を 5 % グリセリン溶液に溶かして 1,000 ml とし、アジ化ナトリウム 0.03 g を加える。本液 1,000 ml に蒸留水 3,000 ml を加え、振り混ぜる。

p-ローザニリン・ホルムアルデヒド溶液：p-ローザニリン塩酸塩 0.2 g を水 1,000 ml に溶かし、その 20 ml をとり、塩酸 6 ml を加え、水で 100 ml とし、これに新たに標定したホルムアルデヒドを水でうすめて 0.2 % 溶液としたものを 100 ml 混和する。

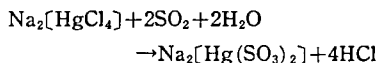
〔定量法〕 検体 10 g に四塩化水銀溶液 70 ml を加え、2 分間ホモジナイズした後、飽和昇こう液を加えて全量を 100 ml とする。激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を東洋濾紙 No. 5C を用いてろ過し、ろ液（またはその希しゃく液）1 ml を試験溶液とする。p-ローザニリン・ホルムアルデヒド溶液 1 ml を加え、四塩化第二水銀溶液で 10 ml とした後 35 分間放置し、ここに得た呈色液について空試験試料を対照として波長 560 mμ で吸光度を測定する。

〔注 解〕 昇こうと塩化ナトリウムより、 $\text{HgCl}_2 + 2\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}_2[\text{HgCl}_4]$ の反応により調製した四塩化水銀溶液は二酸化イオウと次のように反応して水銀錯塩

Table 2. Recovery of sulfite by the colorimetric method by use of p-rosaniline

Sample	Recoveries (%) in triplicate		
Sodium bisulfite solution (equivalent to 250 μg of SO ₂)	98.2	99.5	96.1
250 μg of SO ₂ was added in the form of sodium bisulfite solution to 10 g of frozen peeled shrimp	93.9	98.3	102.4
250 μg of SO ₂ was added in the form of sodium bisulfite solution to 10 g of dehydrated pineapple	90.0	102.5	95.0

を生成し，*α*-ローザニリン・ホルムアルデヒド溶液と反応して特有の呈色を示す³⁾。



【実験結果】

亜硫酸水素ナトリウムにより SO_2 の標準検量線を画いたところ，10～50 μg の間で直線性が得られた。冷凍したえびのむきみ，およびほしバイナップルについての添加回収実験の結果は Table 2 に示す通りである。本法による回収率は冷凍したえびのむきみ，およびほしバイナップルともに 90 % 以上であって，いずれも改変 Monnier-Williams 法による場合 (Table 1 参照) よりも明らかに優れていたが，中村らも指摘しているように，再現性の点で若干問題があることが認められた。しかし本法では 100 ppm 以下の残存亜硫酸の定量も可能であり，また短時間で操作でき，簡便であるので推奨できる。

3. 輸入食品の検査成績

輸入冷凍えびのむきみ 13 検体についての測定結果は SO_2 として 0.0021～0.0115 g/kg (2.1～11.5 ppm) の範囲であって，基準値 (0.1 g/kg 未満) 内であることを認めた。ほしバイナップルについては 5 検体について測定した結果，非常に低いもの (0.03 および 0.04 g/kg) 2 件，その他 3 件 (0.22, 0.25 および 0.28 g/kg) であって，いずれも基準値 (0.5 g/kg 未満) の範囲内であった。

要 約

食品中の残存亜硫酸の試験法として繁用されている改変 Monnier-Williams 法について検討したところ，標準亜硫酸水素ナトリウム溶液でも回収率は 80 % 程度であり，冷凍したえびのむきみおよびほしバイナップルにおける添加回収率は 50 % 前後であり，しかも反覆測定結果の一致しないことを認めた。

1973 年に発表された中村らの四塩化水銀・*α*-ローザニリン比色法 (神奈川衛研法) を応用したところ，冷凍したえびのむきみおよびほしバイナップルともに 90 % 以上の添加回収成績が得られ，しかも 100 ppm 以下の微量の残存亜硫酸の測定にも応用でき，また操作が簡便であるので，やや測定結果のばらつく傾向はあるが，改変 Monnier-Williams 法よりも数段すぐれていると結論した。

輸入冷凍えびのむきみ 13 検体およびほしバイナップル 5 検体についての残存亜硫酸の測定値はいずれも基準以下であった。

文 献

- 1) 日本薬学会編：衛生試験法注解，P. 185 (1973) 金原出版
- 2) 中村昌道，岸奈保子，中岡正吉，和田裕，河端俊治：日本食品衛生学会 第 26 回 学術講演会，名古屋 (1973)
- 3) 日本薬学会編：衛生試験法注解，P. 1040 (1973) 金原出版

ペーパータオルの衛生学的考察，とくに着色料溶出について

神蔵美枝子・中川優美子

Higienic Chemical Aspects of Paper Towel with Reference to Coloring Matters Eluted from Paper Towel

Mieko KAMIKURA and Yumiko NAKAGAWA

Paper towels were examined according to the official methods for container or equipment of plastics. The results were shown in Table 2. All dyes detected from paper towel are not permitted for use in food, Drug and Cosmetic purposes.

(Received May 31, 1974)

近年，生活様式の簡易化，多様性にともなってペーパータオル，紙ナプキン等が広範囲に普及し，繁用されているが，それらの食生活への利用に関しては衛生学的な観点から，いくつかの問題点が指摘されるところである。紙ナプキンに関しては，とくに従来から使

用されていたケイ光物質について，行政上明確さを欠くという理由で，昭和 45 年 9 月 16 日，紙ナプキンを食品衛生法上の器具として取扱う旨の通牒が出された¹⁾。したがって，その規則が適用されるため，紙ナプキンを製造する際に，ケイ光物質を使用することは

原則として認められなくなった。ついで、カステラ菓子に使用されている「グラシン」も器具と解釈され、同様な措置がとられた²⁾。その後、昭和48年末、表題物質の着色料溶出が問題となり、衛生行政上の検査が必要となったため、厚生省食品衛生課より試験の依頼があった。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。

実験材料および方法

1. 実験材料

カラーペーパータオルA, B各3検体。

3. 試験項目

各種溶出溶媒による着色料の溶出試験。

3. 試験方法

試料1 cm²につき溶出溶媒 2 ml を用い、恒温振盪器を使用し、Table 1 の溶出条件にしたがって操作した。なお、油脂については容器包装の試験において、油脂の代りに用いられる *n*-ヘプタンを、この試験においても使用した³⁾。

Table 1. Solvent and condition for extraction

No. Solvent	Condition	
	°C	min.
1 Water	60	30
2 4% Acetic acid	60	30
3 50v/v% Ethyl alcohol	60	30
4 <i>n</i> -Heptane	60	30
5 1% Ammonium hydroxide	60	30
6 Milk	60	30

実験結果および考察

ペーパータオルについて上記の方法で試験を行なっ

た結果を Table 2 に示す。

溶出した色素について溶出液を濃縮したのち、その残留物について、アセトン・イソamilアルコール・水 (6:5:5)、*n*-ブタノール・ビリジン・水・アンモニア水 (比重約 0.90) (4:5:4:1) を展開溶媒としてロ紙クロマトグラフィーを行ない、青色試料については Primulla Turquoise Blue GLH (CI 74180), 黄色試料については Direct Fast Yellow GC (CI 29000), ピンク色試料については Direct Fast Scarlet 4BS (CI 29160) を検出した。これらの色素は食品衛生法で許可された食用色素ならびに薬事法で許可された医薬品および化粧品用色素以外の色素である。

本品の着色料溶出がとくに問題とされた主因は、本品が器具として指定されていないため、法的規制は受けなくても、使用方法についての表示に疑問がもたれたことにある。表示の内容はメーカーによって異なるが、いずれも「野菜の水きり、あげものの下敷き」、「テーブルナプキン」、「くだもの、菓子、あげものの下敷き」などの項目があげられていることで、上記の試験成績からみて、本品を食品と接触させた場合、色素の食品への移行が憂慮され、したがって、使用方法の表示のうち上記の項目は削除することが妥当と考えられた。

文 献

- 1) 通牒, 環食第 402 号, 昭和 45 年 9 月 16 日
- 2) 通牒, 環食第 225 号の 2, 昭和 46 年 5 月 4 日
- 3) 厚生省告示第 178 号, 食品, 添加物等の規格基準の改正, 昭和 48 年 6 月 22 日
- 4) "Colour Index", 3rd Ed., Vol. 4 (1971) Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists.
- 5) 食品衛生検査指針 1, 食品添加物検査法中着色料の項, 昭和 48 年, 日本食品衛生協会。

Table 2. Results of examination of the paper towel

No.	Sample	Solvent					
		Water	4% Acetic acid	50v/v% Ethyl alcohol	<i>n</i> -Heptane	0.1% Ammonium hydroxide	Milk
1	A Blue	±	—	+	—	+	±
2	Yellow	+	—	+	—	+	—
3	Pink	±	—	+	—	+	—
4	B Blue	—	—	+	—	+	—
5	Yellow	+	—	+	—	+	—
6	Pink	—	—	+	—	+	±

輸入食肉由来サルモネラの抗生物質感受性について

河西 勉・鈴木 昭・小沼博隆

On the Antibiotic-Sensitivity *in vitro* of *Salmonellae* Isolated from Imported Meats

Tsutomu KAWANISHI, Akira SUZUKI and Hirotaka KONUMA

A total of 471 strains comprising 25 serotype of *Salmonella* isolated from imported meats such as horse, kangaroo, mutton and chicken, were examined for sensitivity to antibiotic (TC, SM, CP, SA, PC-G and AB-PC), using the agar plate dilution method and were also examined for transfer of R factor on drug-resistant strains *in vitro*.

The results obtained were as follows;

Of 471 strains tested, six strains (1.3%) originated from chicken meats were shown to be resistant to any one of TC, SM, and SA. These six resistant strains were consist of three strains of *S. typhimurium*, two of *S. thompson*, and one of *S. infantis*. Drug-resistant patterns were recognized four patterns. i. e. TC, SM, SA, and TC+SM. Incident of the transfer R factor among the drug-resistant strains were accounted 83.3% (5/6).

In the sensitivity to antibiotic used, it was noteworthy that 356 strains from meats (horse, kangaroo, mutton) were shown to be sensitive at the concentration of 12.5 mcg/ml.

(Received May 31, 1974)

ま え が き

従来、わが国におけるサルモネラの抗生物質に対する感受性は、同じ腸内細菌である赤痢菌、大腸菌と異なり耐性化され難いと考えられていたが、1965年に落合¹⁾がヒトの下痢症例から SM 耐性の *S. give* を報告して以来、各菌型のサルモネラの薬剤耐性が報告^{2,3,4)}されている。近年、食肉類およびその加工品のサルモネラ汚染が拡がり、検出される菌型も多型化の傾向にあることは、多くの研究者ら^{5-12,15-17)}によって指摘されている。これら一般食品等から分離される菌株の薬剤に対する感受性はヒトの食中毒や下痢症などのいわゆる病的材料由来株に比べると感受性が高く耐性を示すものが少ないと考えられていたが、最近では、除々ではあるが耐性菌の検出頻度が高くなってきていることは多くの報告^{5,8,13)}からも伺われる。このように、国内の食肉類から分離されるサルモネラの薬剤感受性の実態は、だんだん明らかになりつつあるが、輸入食肉に由来する菌株の薬剤感受性についての成績は極めて少ないため、その実態が明らかでない。そこで、その実態を把握する意味から、輸入検査において分離した菌株について、薬剤に対する感受性試験をおこなった結果について報告する。

実験材料および方法

1) 供試株: 実験に供試した菌株は過去7年間に輸

入検査において馬肉、カンガルー肉、マトン、家禽肉などから分離した25菌型、471株である^{15,16)}。ただし馬肉、カンガルー肉、マトンのいわゆる獣肉由来の菌株は、高頻度に検出された17菌型356株である。これら菌株の由来別の内訳はTable 1に示す。

2) 薬剤: 感受性試験に供試した薬剤は Tetracycline (TC), Chloramphenicol (CP), Streptomycin (SM), Sulf 剤 (SA), Penicillin-G (PC-G), Amino-benzyl-Penicillin (AB-PC) の6種の薬剤である。

3) 感受性試験: 感受性試験は微生物検査必携¹⁸⁾に準拠した。すなわち、Trypto soy broth (TSB) の37°, 18 hr 培養菌を接種菌とし、Heart infusion agar を用いた平板倍數希釈法で薬剤の供試株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。SAについては培地として薬剤感受性試験用培地(日本製)を用いた。判定は平板を37°, 18hr 培養後、菌の発育の有無をもっておこなった。

4) 耐性伝達試験: 上記感受性試験で耐性 (TC, SM, CP, PC-G, AB-PC では100 mcg/ml 以上, SA では800 mcg/ml 以上で発育したもの) と判定された菌株を Donor とし、Receipient としては *E. coli* K12, *E. coli* W1895, *E. coli* B, *E. coli* U5/41, *E. coli* 25 の5菌株を用い伝達試験をおこなった。すなわち、Donor, Receipient 各菌を TSB 培地で37°, 18hr 静置培養したものを接種菌として Monod のL字管にそれぞれの1 ml に新鮮な TSB 培地 8 ml を加え

Table 1. Serotypes and sources of tested strains

Sero-group & Serotype		No. of strains	Sources	
			Chicken meats	Animal meats
B	<i>S. typhimurium</i>	209	23	186
	<i>S. sandiego</i>	20	0	20
	<i>S. saint-paul</i>	18	8	10
	<i>S. bredeney</i>	8	3	5
	<i>S. heidelberg</i>	2	2	0
	<i>S. derby</i>	1	1	0
	<i>S. carifonia</i>	1	1	0
C ₁	<i>S. potsdam</i>	26	21	5
	<i>S. oranienbrug</i>	15	0	15
	<i>S. thompson</i>	8	8	0
	<i>S. infantis</i>	7	7	0
	<i>S. montevideo</i>	5	0	5
	<i>S. blockley</i>	3	3	0
	<i>S. braenderup</i>	2	2	0
	<i>S. C₁</i>	3	3	0
C ₂	<i>S. newport</i>	15	0	15
	<i>S. muenchen</i>	10	0	10
	<i>S. kottbus</i>	3	3	0
D	<i>S. enteritidis</i>	12	2	10
E	<i>S. anatum</i>	38	23	15
	<i>S. meleagridis</i>	17	2	15
	<i>S. senftenberg</i>	1	1	0
(—)	<i>S. raus</i>	10	0	10
	<i>S. vaertan</i>	5	0	5
	<i>S. minnesota</i>	10	0	10
	<i>S. good</i>	10	0	10
	<i>S. adelaide</i>	10	0	10
	<i>S. (—)</i>	2	2	0
Total		471	115	356

計 10 ml とし, 37°, 4 hr, Monod で振盪培養した。
 この混合培養液を TSB 培地で 100 倍に希釈した 0.1 ml を薬剤加 BTB 寒天平板, EMB 寒天平板の表面にコンラード棒で塗抹, 37°, 20~24 hr 培養後, 菌の発育の有無をもって判定した。陰性のものは 30° で更に 24 hr 培養を続けたあと判定した。薬剤濃度は 10 mcg/ml とした。

結 果

供試株 471 株の抗生物質に対する感受性試験の結果を Table 2, Fig. 1 に示す。

1) 供試株の MIC 分布

馬肉, カンガルー肉等の獣肉由来株の各薬剤の MIC の分布をみると, TC では 1.56~6.25 mcg/ml, SM では 3.13~6.25 mcg/ml, CP では 1.56~3.13 mcg

Table 2 Minimum inhibitory concentration of used strains (1) Animal meats sources

Serotype	Country	No. of strain	T C					S M					C P					P C-G					A B-PC																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
			100 50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	3.13 1.57 0.78 0.39 VI	1.57 0.78 0.39 VI	0.78 0.39 VI	0.39 VI	100 50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	3.13 1.57 0.78 0.39 VI	1.57 0.78 0.39 VI	100 50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	50 25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	25 12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	12.5 6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	6.25 3.13 1.57 0.78 0.39 VI	3.13 1.57 0.78 0.39 VI	1.57 0.78 0.39 VI	0.78 0.39 VI																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
<i>S. S. san-diego</i>	Ar. *	10						3	5	2			5	4	1			9	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					

Table 2. Minimum inhibitory concentration of used strains (2) Chicken meats sources

Drug & Concentration (mcg/ml)		T C					S M					C P					S A												
		M	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.57	0.78	M	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.57	0.78	M	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.57	0.78	M
Country	Serotype																												
<i>S. typhimurium</i>	USA#	5	1																										
	China	3																											
	Den.	12																											
	Hun.	3	1																										
<i>S. saint-paul</i>	USA	8			2	3	1																						
<i>S. bredeney</i>	USA	3																											
<i>S. heidelberg</i>	USA	2																											
<i>S. derby</i>	Neth.	1																											
<i>S. californica</i>	USA	1																											
<i>S. potsdam</i>	China	20			7	13																							
	Hun.	1																											
<i>S. thompson</i>	USA	1																											
	China	5																											
	Can.	2																											
<i>S. infantis</i>	USA	6	1		1	2	2																						
	Neth.	1																											
<i>S. blockley</i>	USA	3			1	2																							
<i>S. braenderup</i>	USA	2																											
<i>S. kottbus</i>	USA	3																											
<i>S. enteritidis</i>	China	1																											
	Hun.	1																											
<i>S. anatum</i>	USA	1																											
	China	22			21	1																							
<i>S. melagutidis</i>	China	2																											
<i>S. senftenberg</i>	China	1																											
<i>S. C₄</i>	China	3																											
<i>S. S. (-)</i>	USA	2																											
TOTAL		115	3	2	3	1	2	86	18	4	1	1	8	80	18	3	1	6	102	6	1	16	15	14	30	25	9	3	
		(2.6)						(1.7)	(2.6)	(0.9)	(1.7)	(74.8)	(15.6)	(3.5)	(0.9)	(0.9)	(6.9)	(69.5)	(15.6)	(2.6)	(0.9)	(13.9)	(13)	0.22	55.1	(21.8)	(7.8)	(2.6)	

* Den. = Denmark, Hun. = Hungary, Neth. = Netherlands, Can. = Canada,

()%

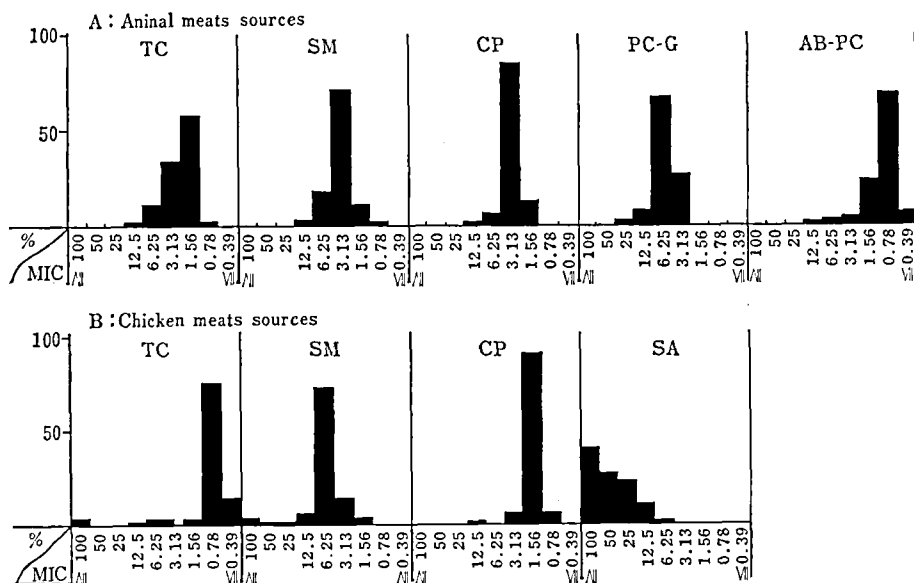


Fig. 1. Minimum inhibitory concentration of used strains

/ml, PC-G では 3.13~6.25 U/ml, AB-PC では 0.78~1.56 mcg/ml に分布頻度が高く, ほとんどが 12.5 mcg/ml の中等度以下に感受性を示し耐性菌が認められなかった。

一方, 家禽肉由来株では TC では 0.39~0.78 mcg/ml, SM では 3.13~6.25 mcg/ml, CP では 0.78~3.13 mcg/ml, SA では 25~50 mcg/ml に分布頻度が高かった。しかし耐性を示した菌株は TC で 3 株, SM で 4 株, SA で 1 株が検出され, その耐性パターンの内訳は TC 耐性 1 株, SM 耐性 2 株, SA 耐性 1 株, TC+SM 耐性 2 株の 4 種のパターンであった。

これらの結果から獣肉株と家禽肉株の感受性値の分布を比較してみると TC に関しては前者はやや高く, SM では後者に 6 株の耐性株が検出されたところからやや高い値を示した。また CP では前者は後者より 1 オーダー高い値を示した。全体的には, 後者から耐性菌が検出されたことを除いて, おおむね同程度の値を示した。

2. 菌型別からみた薬剤感受性分布

獣肉, 家禽肉由来それぞれの菌型についての薬剤感受性の傾向をみると, 獣肉株の 17 菌型では *S. oranienburg*, *S. newport*, *S. enteritidis*, *S. raus*, *S. typhimurium* が TC, SM で他の菌型に比べてやや高い値を示しているが, 菌型による薬剤感受性の相違はほとんど認められなかった。

一方, 家禽肉株の菌型では *S. typhimurium*, *S. saint-paul*, *S. infantis*, *S. thompson* などが TC, SM で他

の菌型に比べて, やや高い値を示した以外はほとんど菌型による差が認められなかった。

3) 国別による感受性分布

供試株の国別によって感受性値に差があるか否かについて解析してみると, 獣肉株では国別による差は全くみとめられなかった。

一方, 家禽肉株では, アメリカ, ハンガリー, カナダ由来の菌株の一部に TC, SM, SA に耐性を示すものが認められた点では他の国の分布と異なるが, 全体的にみると国別による差が明らかに認められなかった。これを図に示したのが Fig. 2 である。

4) 耐性株の分離頻度とその耐性型

供試株 471 株のうち 100 mcg/ml 以上に耐性を示した菌株は家禽肉由来の 6 株だけで, 全体の少づか 1.3% であった。すなわち Table 3 に示す *S. typhimurium* の 3 株, *S. thompson* の 2 株, *S. infantis* の 1 株で, 耐性パターンは 4 種で TC 耐性は *S. typhimurium* (1 株), SM 耐性は *S. thompson* (2 株), SA 耐性は *S. typhimurium* (1 株), TC+SM 耐性は *S. typhimurium* と *S. infantis* である。

5) 耐性伝達性

上記に示したように, 6 株の耐性株が検出されたので, これら菌株について耐性伝達性を *E. coli* K12, *E. coli* W 1895, *E. coli* B, *E. coli* U5/41, *E. coli* 25 との混合培養により検討したところ, Table 3 に示すように SA 耐性の *S. typhimurium* に伝達性が認められなかったのを除いて, 6 株中 5 株 (83.3%) に R 因

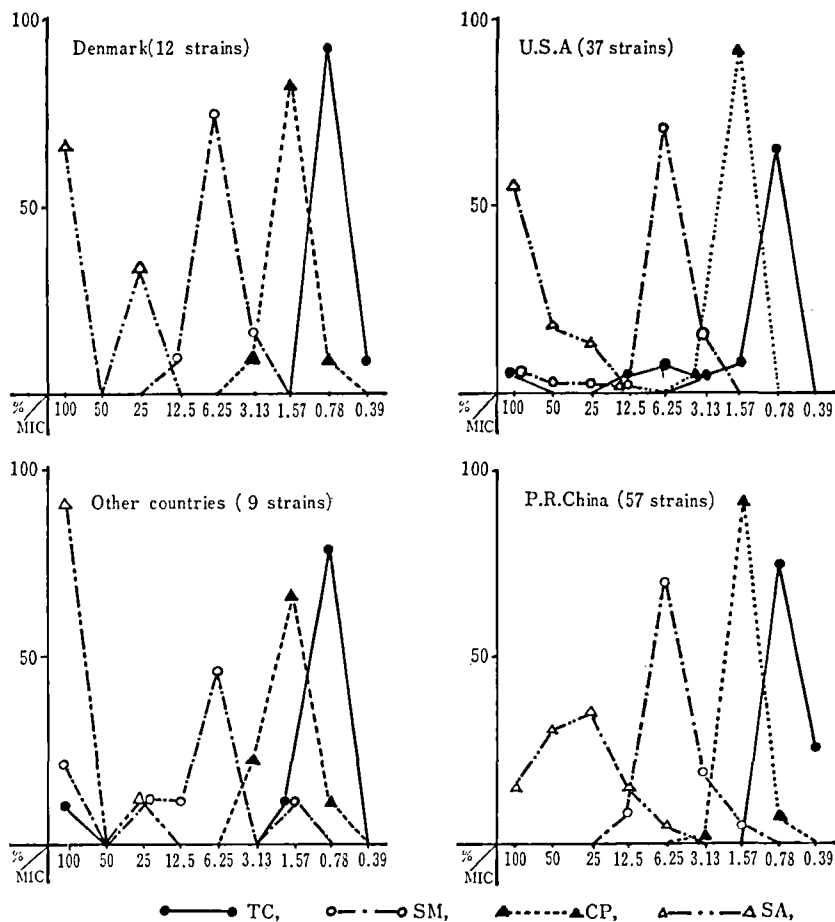


Fig. 2. Minimum inhibitory concentration of antibiotic used on *salmonella* strains sourced from different countries

Table 3. Drug-resistance pattern and incidence of R factor

Pattern of drug-resistance	No. of strains	Serotype	Countries	No. and % of R ⁺ strains
TC	1	<i>S. typhimurium</i>	Hungary	1 (100%)
SM	2	<i>S. thompson</i>	Canada	2 (100%)
SA	1	<i>S. typhimurium</i>	USA	0
TC+SM	2	<i>S. typhimurium</i> , <i>S. infantis</i>	USA	2 (100%)
Total	6			5 (83.3%)

子による伝達性が認められた。

考 察

サルモネラの抗生物質に対する感受性についての検討は、主としてヒトの下痢症に関係する菌株について

多くの報告^{2,3,4,8,14,19)}があり、これらの報告によるとB群に属する血清型、特に *S. typhimurium* に薬剤耐性の検出する頻度が高いことが述べられており、また近年、ヒト由来以外の市販食肉、河川水、家畜由来株についても同様の成績が報告^{5,13,14,20)} されている。こ

のように, わが国で分離される耐性株は年々増加の傾向にあるといえる。この原因としては医学領域での抗生物質の治療ならびに予防面における広汎な使用, また畜産界における家畜の肥育の目的のための飼料への添加などが, 結果的に耐性菌の出現を促しているものと考えられている。輸入食肉由来のサルモネラについての薬剤感受性についての成績は極めて少ないため, 過去7年間に輸入食肉から分離した菌株について薬剤感受性を検討した。

供試株 471 株のうち, 馬肉, カンガルー肉などの獣肉株の 356 株では, 国別, 菌型別に関係なく, ほとんどが 12.5 mcg/ml 以下で感受性があり耐性株は検出されなかった。これら獣肉株の由来は, 南米の馬, オーストラリアのカンガルーで抗生物質などと無縁の環境で生育している野生の動物であるためと思われる。

これに対し, 家禽肉株の 115 株では, アメリカ, ハンガリー, カナダの家禽肉から TC, SM, SA に耐性の *S.typhimurium* 3 株, SM 耐性の *S.thompson* 2 株, TC+SM 耐性の *S.infantis* 1 株の計 6 株 (5.1%) が検出された。この結果は渡辺ら⁹⁾の国内の食鳥肉からの耐性菌の頻度に比べれば低い率であるが, 輸入のものから耐性菌が検出されたことは特筆された。しかも, これら 6 株の耐性株のうち, 5 株 (83.3%) が *E.coli* との混合培養により, *E.coli* に対して R 因子による耐性伝達が起こることが認められたことは, これら菌株の突然変異作用によるものでなく, 直接, 間接的に飼料への抗生物質の添加の影響によるものと推察される。従って抗生物質の乱用が耐性菌の発生を促進することを示唆するものである。また, すでに諸外国においても R 因子による耐性のサルモネラの分布が高率であることも推察される。

今回の実験結果から, 輸入食肉に由来するサルモネラ特に家禽肉から分離された菌株に低率ではあるが耐性菌が検出され, そして R 因子による伝達性可能の菌株が確認されたことは, 今後, 輸入食肉によって搬入するサルモネラは, 国内の菌型分布を困乱させるばかりではなく, 耐性菌の搬入という問題を考える時, 輸入検査の強化とこの種の調査研究を進めることは食品衛生また公衆衛生上必要と思われる。

要 約

輸入肉(馬肉, カンガルー肉, マトン, 家禽肉)由来 25 菌型 471 株のサルモネラについて抗生物質感受性と R 因子による伝達性について *in vitro* で試験をおこなったところ, つぎのような結果を得た。

- 1) 輸入肉由来 25 菌型 471 株のうち 薬剤耐性を示した菌株は 6 株 (1.3%) 検出され, これらはいずれも家禽肉由来のものであった。これは *S.typhimurium* 3 株, *S.thompson* 2 株, *S.infantis* 1 株である。
- 2) 耐性パターンは 4 種で, TC 耐性 (*S.typhimurium*), SM 耐性 (*S.thompson* 2 株), SA 耐性 (*S.typhimurium*), TC+SM 耐性 (*S.typhimurium*, *S.infantis*) であった。
- 3) R 因子の検出率は 83.3% (6 株中 5 株) であった。
- 4) 獣肉株 356 株はほとんど 12.5 mcg/ml 以下で感受性を示し耐性株は検出されなかった。

文 献

- 1) 落合国太郎: 日伝染会誌, 39, 167 (1965)
- 2) 齊藤誠, 善養寺浩編: 腸炎, P.375, 納谷書店, (1966)
- 3) 齊藤誠: 第 41 回 日本伝染病学会「サルモネラ症」シンポジウム, メディヤサークル, 12, 457 (1967)
- 4) 齊藤誠: 医学のあゆみ, 56, 342 (1966)
- 5) 渡辺昭宣ら: 日獣会誌, 23, 275 (1970)
- 6) 渡辺昭宣ら: 日獣会誌, 24, 186 (1971)
- 7) 秋山昭一ら: 食品衛生研究, 21, 1010 (1971)
- 8) 善養寺浩ら: 都衛研年報, 17, 47 (1965)
- 9) 岡崎秀信ら: 日獣会誌, 24, 18 (1971)
- 10) 篠川至ら: 日衛検技師会誌, 20, 251 (1971)
- 11) 善養寺浩: 日本公衛誌, 16, 680, 729 (1967)
- 12) 坂崎利一: 食品衛生研究, 21, 1019 (1971)
- 13) 芦田博之ら: 第 46 回 日本伝染病学会総会 講演会抄録, 日伝染会誌, 46, 468 (1972)
- 14) 池村謙吾ら: 新潟県衛研公害研集談会抄録, 昭和 47 年度, P.28 (1973)
- 15) 鈴木昭ら: 衛生試報, 89, 125 (1971)
- 16) 鈴木昭ら: 衛生試報, 91, 88 (1973)
- 17) 橋本秀夫ら: 食品衛生誌, 7, 428 (1966)
- 18) 厚生省編: 微生物検査必携, P.585, 日本公衆衛生協会
- 19) F. A. Gill et al: JAMA, 198, 1267 (1966)
- 20) 寺門誠致ら: 動薬研年報, No. 9, 51 (1972)

Aconitum 属植物の根の混入した輸入柴胡について

名取信策・義平邦利・佐竹元吉・横山明子

黒柳正典・関田節子・板東きみ子

Imported Bupleurum Contaminated with Aconite

Shinsaku NATORI, Kunitoshi YOSHIHARA, Motoyoshi SATAKE, Akiko YOKOYAMA,
Masanori KUROYANAGI, Setsuko SEKITA and Kimiko BANDO

Bupleurum (root of *Bupleurum* sp.), collected and imported from Korea, was proved to be contaminated with the roots of *Aconitum* sp.

(Received May 31, 1974)

昭和 47 年 12 月から 48 年 2 月にかけて、国内の需要増と中国の干ばつによる供給減を補うために、近年実績のなかった韓国から柴胡の輸入が試みられた。韓国産の柴胡には植柴胡といわれる栽培品と竹柴胡といわれる採集品があり、後者の中に *Aconitum* (とりかぶと) 属植物の根が混入していたとの情報により、行政当局が調査したところ、5 輸入業者によって約 10 トンの後者が輸入され、一部は選別されたり流通をとめた状態になっていたが、他はすでに販売され、刻み加工、方剤・エキス剤製造に使用されつつあった。そこで行政当局は疑いものについて移動の停止又は回収を命じるとともに検体の収去を行ない、その混入の有無について試験を依頼してきた。

試 験

検体：送附された検体は、全形 14 検体、刻み 10 検体、エキスおよび製剤 20 検体である。

試験方法：全形のものについては局方生薬試験法の異物の試験に準じて行ない、柴胡および混入の *Aconitum* 属の茎をつけた根については、それぞれ外部形態・鏡検等を行ない判定した。

刻みについては、鏡検により *Aconitum* の根および茎の特徴（石細胞および維管束の形）を有するものを選別して判定したが、柴胡についても鏡検を行ない、いわゆる植柴胡と竹柴胡の区別を行なった。

エキス・製剤については日局 7「ブシ」の定量法に準じてえられたエキスおよびこれに酸・アルカリによる振り戻し操作を行なったものにつき、薄層クロマトグラフ法により試験を行なった。

全形のものより選別された *Aconitum* の根については、日局 7「ブシ」の定量法によりアルカロイド含量を測定した。このものおよび刻みより分別されたものについては、薄層クロマトによる比較も行なった。な

お、柴胡についてもそのサポニンフラクションについて、薄層クロマトを行なった。

アルカロイドの薄層クロマトは、aconitine, delphinine, hypaconitine, isohypogynavin, jesaconitine, kobusine, lucidusculine, mesaconitine, pseudo-kobusine, songorine* を標品として行った。展開溶剤、クロロホルム-ジエチルアミン-シクロヘキサン-メチルエチルケトン (1:1:8:8)、クロロホルム-ジエチルアミン-シクロヘキサン (4:1:5)、クロロホルム-メタノール (95:5)。検出 噴霧用ドラージェンドルフ試液。aconitine の検出限界 1 μ g。

結 果

全形のものうち、植柴胡 3 検体および参考の中国産 1 検体は、収去の方法に疑問のある 1 検体のほか、*Aconitum* の根の混入を認めず、また、異物も日局 8「サイコ」の規定 (10.0% 以下) に適合していた。それに対して竹柴胡といわれるもの 10 検体は、検体量が少量であった 2 検体を除いていずれも *Aconitum* の根 0.2~6.0% を含むほか、全検体とも多量の茎、異种植物、土砂等の異物 20~50% を含有していた。

刻みの 10 検体中、鏡検により植柴胡を原料とするものとみなされる 2 検体、竹柴胡・植柴胡を原料とするものの混合と考えられる 1 検体については、*Aconitum* の根の要素を認めなかったが、竹柴胡を原料とすると判断される 7 検体については、いずれも明らかにその要素が認められ、選別を行ないえたものの重量は 0.06~1.0% であった。

エキス・製剤については、その薄層クロマトが柴胡の成分によって妨害され、鏡検により 0.4% の混入の認められた試料（刻み）を用いて抽出を行なっても判

* これらの標品を分典していただいた、東大薬学部 岡本敏彦教授に感謝する。

定が困難で、全検体についてアルカロイドの存在を判定しえなかった。

全形および刻みの検体について、外部形態・内部形態等を検討した結果、竹柴胡といわれるものは皮部に長径 100~400 μ のほぼ円形の大形の油道を環状に配列し、木部では道管をとりかこむ木部せん維が多環状に配列する特徴を有しており、性状が局方に適合するかどうか疑問であり、その基原に問題があると考えられる。

選別された *Aconitum* の根は、形態学的にも明らかであるが、定量によりアルカロイド 0.6%（アコニチンとして）を含有し、その薄層クロマトは aconitine, isohypogynavine, jesaconitine, lucidusculine, pseu-

dokobusine と一致するスポットを示したが、種の同定は行なわれていない。

考 察

アコニットアルカロイドは構造によりその毒性の差が著しく、また、加工調製の過程における変化も考えられ、また、*Aconitum* 属植物の種によるアルカロイドの種類・含量にも差があるので、本品の場合の毒性の程度にはわかには判定しえない。しかしいずれにせよ劇毒に属する *Aconitum* 属植物の根を明らかに含むだけでなく、基原植物にも問題があり、多量の異物を含む生薬が実績のない国から輸入され、少くもその一部はほとんどそのまま刻みその他の加工に用いられていたことは、多くの問題を示したものと考えられる。

国立衛生試験所標準品（色素標準品）ファストグリーン FCF 標準品について

神蔵美枝子

Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, “Fast Green FCF Standard”

Mieko KAMIKURA

Fast Green FCF was prepared by condensing *p*-hydroxybenzaldehyde with N-ethyl-N-phenylbenzylamine, sulfonating the leuco base, and subsequent oxidation. The analytical results of this dye were above the Japanese Standards of Food Green No. 3 (Fast Green FCF). Therefore, this dye can be used as a reference standard of Fast Green FCF. The purity was 94 per cent. Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of this dye were shown in Figs. 1-2.

(Received May 31, 1974)

食用、医薬品および化粧品用色素として用いられるファストグリーン FCF につき、確認または定量試験のための標準品としての同上色素を製造し、得られた製品について試験を行なったので、その試験成績を報告する。

実験装置

日立分光光度計 EPU-2A 型、島津ダブルビーム分光光度計 UV-200、日本分光赤外分光器 DS-301 型、柳本製矩形波ポーラログラフ PA-101 型。

製造方法

常法に従い¹⁾、精製した *p*-ヒドロキシベンズアルデヒドと N-エチル-N-フェニルベンジルアミンを縮合させ、この縮合物をスルホン化後、酸化する。生成した色素は中和したのち、塩析し、さらに精製して製品とした。

試験方法ならびに成績

1. 試験項目ならびに方法

食品添加物公定書中食用緑色 3 号²⁾に準じて行なった。ただし、クロムの定量はポーラログラフ法によった。また、色素含量は乾燥試料についての値とした。

2. 試験成績

ファストグリーン FCF (C.I. 42053³⁾)

性状：金属光沢を有する暗緑色粒。

確認試験：食品添加物公定書中確認試験の項 (1)~(5) までの試験に適合する。極大吸収波長 628 m μ (0.02N 酢酸アンモニウム溶液)。

吸収スペクトル Fig.1.

赤外吸収スペクトル Fig.2 (KBr 法)。

純度試験：(1) 溶状 澄明 (0.05% 水溶液)。

(2) 水不溶物 0.0%。

(3) 塩化ナトリウム 2.30%.

(4) 硫酸ナトリウム 0.0%.

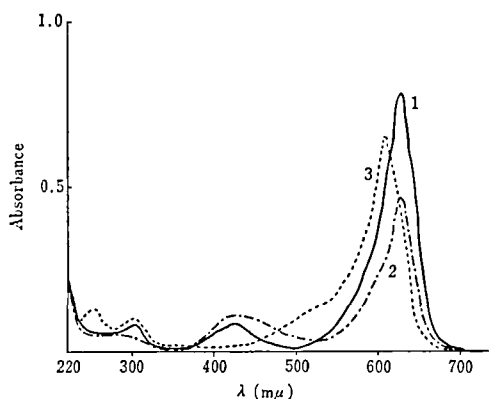


Fig. 1. Absorption spectra of Fast Green FCF Standard

Curve 1 : 0.02N AcONH_4

2 : 0.1N HCl

3 : 0.1N NaOH

Conc. : 5mg/L

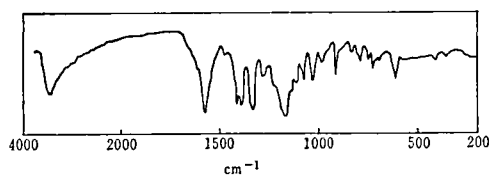


Fig. 2. Infrared spectrum of Fast Green FCF Standard (KBr Tablet)

(5) ヒ素 1.5 ppm (As_2O_3 として).

(6) 重金属 7 ppm (Pb として).

(7) クロム 45 ppm (ポーログラフ法).

(8) 他の色素 0.05 % 水溶液 0.05 ml について、食品添加物公定書に規定する方法でファストグリーン FCF 以外のスポットを認めない。

乾燥減量 8.40% (1 g, 135°, 6 時間).

含量 : 94% (4.7 g, 硫酸デシケーター 15 mmHg, 24 時間乾燥後三塩化チタン法).

結 論

色素標準品製造業務として製造したファストグリーン FCF はその試験成績からみて、食用緑色 3 号ならびに医薬品および化粧品用緑色 3 号の規格を上回る製品であることが認められた。従って本品は食用、医薬品および化粧品用色素として用いられるファストグリーン FCF の確認試験または定量に用いられる標準品として適当であると認める。

なお、上記の色素標準品製造については癸己化成株式会社大井駒二氏のご協力をいただいた。ここに謝意を表する。

文 献

- 1) H. O. Calvery: *Am. J. Pharm.*, 114, (9) 338 (1942)
- 2) 食品添加物公定書第 2 版, p. 220 (1966)
- 3) "Colour Index", 3rd Ed., Vol. 4 (1971) Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists

昭和48年度におけるタール色素およびタール色素アルミニウムレーキ の製品検査成績について（タール色素の製品検査について 第13報）

慶田雅洋・伊賀宗一郎・中村恵三・田中清子・外海泰秀・金田吉男

Result of the Product Examination of Coal-Tar Dyes and Coal-Tar Dye Aluminum
Lakes from April in 1973 till March in 1974 (On the Product Examination of Coal-
Tar Dyes XIII)

Masahiro IWAIDA, Soichiro IGA, Keizo NAKAMURA, Kiyoko TANAKA, Yasuhide TONOGAI
and Yoshio KANEDA

On the Amendment of the Regulations Relative to the Application of Food Sanitation Law, carried out in August 1972, sampling size was enlarged from one sample per 120 kg to one sample per 300 kg, which resulted in a considerable decrease in the numbers of coal-tar dyes inspected in this period. Dyes inspected in this period were 726 in all, showing a decrease of 533 (42.3 %) compared with the former. Dye lakes inspected were 86 in all, showing a little increase compared with the former period (73 dye lakes). As for the detailed numbers of the dyes examined in each month, confer Table 1 and Table 2. Food Violet No. 1 (Acid Violet 6B) was deleted from the list of Food Chemicals in December, 1972. Three coal-tar dyes were condemned (Food Red No. 102, too much loss on drying; Food Red No. 105, presence of subsidiary substance; Food Blue No. 1, too much heavy metals). Relatively large numbers of coal-tar dye aluminum lakes were disqualified (because of the presence of subsidiary substance in ten samples of Food Yellow No. 5 Aluminum Lake and failures in the identification tests of each one sample of Food Blue No. 1 and Food Blue No. 2 Aluminum Lakes).

(Received May 31, 1974)

1. 検査方法

重金属試験法，塩化物および硫酸塩試験法については既報¹⁻³⁾の簡便法を活用した。

2. 検査成績

昭和47年8月29日から検査単位となるロットを形成する最大の量が120から300キログラムに改められたため，申請件数にかなりの減少がみられた。食用タール色素については10種類，726件の規格試験を実施し，種類別および月別の件数をTable 1に示した（前年度は11種類1,259件であった。食用紫色1号は昭和47年12月に削除された）。

不適は3件で，そのうちわけは食用赤色102号が乾燥減量の項で1件，同赤色105号が他の色素の項で1件，同青色1号が重金属の項で1件であった。前年度に比して不適件数は減少しているが，食用黄色5号および同赤色102号には塩化物・硫酸塩の項で限度に近いものが相当あったため，今後とも注意を要する。

一方，タール色素のアルミニウムレーキは6種類，86件について規格試験を行ない，種類別および月別の件数をTable 2に示した（前年度は6種類，73件で

あった）。不適は12件とかなり多く，そのうちわけは食用黄色5号アルミニウムレーキが他の色素の項で10件，同青色1号アルミニウムレーキおよび同2号アルミニウムレーキが確認試験の項でそれぞれ1件であった。

3. 考 察

前年度は食用青色1号が他の色素の項で多数不適となったが，本年は同項で不適のものはなく，この点については改善のあとがみられた。しかし，本年度は重金属の項にマンガンが約100 ppmと非常に多く含まれているものが29件中3件あり，うち1件は不適であった。マンガンは酸化剤に由来すると思われるが，今後ともこの傾向が続くようであれば，規格ならびに試験法を考慮する必要があると考えられる。その他目立った点は，食用黄色5号アルミニウムレーキについて申請件数19件中10件という高率で他の色素の項で不適のものがあったことが挙げられる。

文 献

- 1) 外海泰秀，野村幸雄：衛生化学，18，363（1972）
- 2) 野村幸雄，外海泰秀，吉田由美子，栗山加代：衛生試験，88，134（1970）
- 3) 外海泰秀，野村幸雄：衛生試験，88，139（1970）

Table 1. Numbers of coal-tar dyes tested in each month

Classification			1973								1974					Total
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
Food Red	No.2	(Amaranth)	—	5	3	1	5	3	—	4	3	9	—	—	33	
	No.3	(Erythrosine)	2	2	2	2	3	2	1	2	1	2	1	2	22	
	No.102	(New Coccine)	19	26	26	18	25	18	12	22	7	14	13	27	227	
	No.104	(Phloxine)	—	—	1	—	—	2	—	1	—	—	—	—	4	
	No.105	(Rose Bengale)	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	3	
	No.106	(Acid Red)	1	1	1	2	1	1	—	2	—	1	—	1	11	
Food Yellow	No.4	(Tartrazine)	14	34	11	34	30	33	4	16	11	19	5	26	237	
	No.5	(Sunset Yellow FCF)	11	13	13	13	18	24	6	9	5	14	10	17	153	
Food Blue	No.1	(Brilliant Blue FCF)	3	2	4	2	3	2	1	2	1	3	2	4	29	
	No.2	(Indigo Carmine)	1	2	—	—	1	—	—	2	—	—	—	1	7	
Total			51	86	61	73	86	85	24	60	28	62	32	78	726	

Table 2. Numbers of coal-tar dye aluminum lakes tested in each month

Classification	1973										1974					Total
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3				
Food Red No.2 Aluminum Lake (Amaranth Aluminum Lake)	1	—	2	1	—	2	—	—	—	—	—	2	8			
No.3 Aluminum Lake (Erythrosine Aluminum Lake)	—	—	3	1	—	—	—	—	4	—	—	2	10			
Food Yellow No.4 Aluminum Lake (Tartrazine Aluminum Lake)	6	—	3	2	3	4	—	—	7	4	4	2	35			
No.5 Aluminum Lake (Sunset Yellow FCF Aluminum Lake)	1	—	—	3	—	—	—	7	7	—	—	1	19			
Food Blue No.1 Aluminum Lake (Brilliant Blue FCF Aluminum Lake)	—	—	1	—	2	—	—	3	—	—	3	2	11			
No.2 Aluminum Lake (Indigo Carmine Aluminum Lake)	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	3			
Total	9	0	9	7	5	6	0	10	18	4	8	10	86			

業 務 報 告

Annual Reports of Departments

昭和 48 年度 当 所 業 務 概 況

所 長 川 城 巖

48 年度の感想を単的に云えば、この年は未だかつてない異常、不安定な経済事情という危機感の中ですぎ去ったという印象がきわめて強い。48 年 2 月頃からの国際通貨危機、ドル不安の大津波は当然のことながらわが国にも来襲し、その影響は年間を通しおさまらなかった。また国内的現象としては、地価の高騰、物価の急上昇がみられ、それに加えて秋に起った第 4 次中東戦争は全世界を石油危機恐慌の真直中に投げ込んだ。資源小国のわが国はエネルギー源崩壊の恐怖の中に経済成長の火も全く消えて石油関連製品はもとより、その他の商品まで連鎖的あるいは便乗の大幅値上が行われ、市場の大混乱を招く結果となった。このように国難とさえいわれた経済の悪情勢に対処し、また物価対策を考えると、今後の国家予算の在り方は必ずや厳しい引き締めの方角に進むものと推察された。

さて 48 年度にはいつから成立した本年度予算の内容は総務部長の業務報告で記述されているが、定員では毒性と療品の 2 部に研究職 1 名宛計 2 名が認められたに過ぎず、継続中の定員削減分 5 名を考えると減員 3 名という悲惨な結果となった。しかし他方、人当研究費が 73 万円から 80 万円に増額されたことと、機関特別研究費として「食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究」第 2 次初年度分約 750 万円と、あらたに「製剤技術の進歩に伴う医薬品の安全性の確認に関する研究」に対する約 1,040 万円がついたことはよろこぶべき事である。

以上のほか、47 年度に引き続き 2 号館改修工事費が入り、兩年度で工事費として約 5,000 万円が認められた訳である。このようにして 2 号館の改修は進んだが、その進捗は前述の物価急上昇、物資不足などによる大きな影響をうけ、決して快調とは申し難いものがあり、48 年度末ぎりぎりまで辛うじて一応工事終了、関係部の移転が行なわれた。

しかし予算額をみると、行政からの移し替え経費、原子力予算等を含め、その総額は 10 億円余となり、今年度初めて 2 桁の大体に乗った訳である。

さて、業務の内容を概略すれば、食品、医薬品等の安全性についての問題が逐年増加の傾向にあるが、本年度も水銀、PCB、カドミウム、残留農薬などによる食品汚染に対処するため、それらのものの毒性解明、許容基準の作定等が行なわれた。また食品添加物の再点検も昨年度に引き続き実施された。この他、医薬品の安全性確保に必要な試験研究事項が幾多当所に持ちこまれた。しかしさらに著しい現象はいわゆる家庭用品に関係ある化学物質の安全性に関する試験研究が増大したことである。行政面では環境衛生局に家庭用品対策室が 7 月 1 日に設置されたが、当所においても療品部家庭用品室を第一室および第二室に分離し、業務分担を明確にするとともに機能の充実を図った。なお家庭用品の安全性を確保するための「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」が 10 月に公布された。なお化学物質による環境汚染とその副次的現象である健康障害とを防止する目的で「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」が同じ頃公布されたが、通産、厚生両省共管という建て前から、この法律に関連する物質で厚生省サイドが処理すべきものの技術的検討は当所が受け持つ事になるのは自ら明らかである。

ところで、48 年度中にあった特筆すべき事項は年度早々「食品医薬品および家庭用品の試験検査体制の整備等に関するプロジェクトチーム」が省内に設置され、7 月にはその結論的見解発表があったことである。その頃世上では石油蛋白を飼料に利用することについて反対的意見が熾烈をきわめ、その安全性について徹底した科学的解明を求める声が強くなった。また、たまたま千葉県下で熱媒体による食用油汚染事件が突発

した。しかし幸にしてこの事件は当所がいち早く提出した汚染物分析法が見事に奏効し、一時騒然となった社会も間もなく鎮静したが、このように国民の食生活に直接、間接に影響する重要問題は現在のままでは今後も多発するであろうことを考えねばならず、またこのことは医薬品、家庭用品等についても同様とみるべきである。そこで行政当局もこの趨勢に対処するため、とくに技術面の体制整備にどうやら本腰をあげ、前掲のプロジェクトチームを組織し検討を開始したものである。

プロジェクトチームで示した見解のなかで、当所に直接関係あるとくに重要な点は、当所に食品、医薬品等の安全性を究明するためのセンターを設け、さらにそれらの安全性に関する情報管理部門と関連技術職員の研修機関を置くという点であった。しかしその後、関係方面と交渉の結果センター以外のものについては、なお検討を行なうこととし、取り敢えずセンター設置にしばって49年度予算要求を行なうことになった。

そこで、センターの業務内容は現在の毒性部を核とし、行政上必要とする食品、医薬品、家庭用品関係化学物質等の安全性究明に欠くことのできない動物実験とこれに不可分の研究を行なうものとし、組織はセンター長の下に1課(庶務)4部制を置くことにした。またこれに必要な施設は約14,000m²で、必要な職員数は総計94名と積算された。なお施設の用地は第1候補として、横浜市金沢区に在る横浜検疫所長浜処置場の敷地の1部を目標とすることとした。そこでこれらに必要な予算を含めて当所49年度概算要求が行われた訳であるが、これに対する内示は年末に行われた。しかし冒頭で述べた如く国内経済情勢の悪化により、総需要抑制と福祉優先型の予算編成方針の下で査定され、厚生省の政策予算の1つとされたセンター関係には設計料がついたにとどまり、また春日部試験場の筑波移転に関するものは49年度は見送りとなった。ただ特記すべきことは、定員増として毒性部に技官8名、療品部に同じく1名ついたことで、一挙に9名の定員増加が認められたことは昭和39年度に11名増があつて以来のことと考えられる。その他、明年行われる当所創立100周年記念事業の経費として約260万円が付き、人当研究費が86万円になったことなどが注目すべきものであろう。しかし、49年度予算の内容については、これが国会通過後に詳記されるのが順序であるから、これ以上のことは次の業務報告にゆずる。

付記：昭和49年5月18日午前10時より国立衛生

試験所創立百周年記念式典が、常陸宮同妃両殿下御臨席のもとに当所中庭において挙行された。式後記念事業の一環として両殿下によるメタセコイアのお手植、およびゲールツ顕彰碑の移設除幕式が行なわれた。また午後レセプションが行なわれた。なお詳細については次号の昭和49年度業務報告において述べることにする。

総 務 部

部 長 北 村 正 隆

1. 組 織

家庭用品に含まれる各種化学物質の安全性に関する試験研究体制を強化するため、昭和48年7月1日、療品部の家庭用品室を家庭用品第一室及び家庭用品第二室に分離し、それぞれの所掌事務を明確化した。

2. 定 員

昭和47年度の定員は、指定職1名、行政職(一)59名、行政職(二)51名、研究職189名の計300名であったが、48年度においては副所長が指定職となったほか、療品部、毒性部にそれぞれ研究職1名(3G)の増員が認められた。

しかし、定員削減が行政職(一)2名、行政職(二)3名の計5名あつたので、差引3名の減少となった。

従つて、48年度の定員は、指定職2名、行政職(一)57名、行政職(二)48名、研究職190名の計297名である。

3. 予 算

(1) 昭和48年度予算は、国立衛生試験所運営費については800,936千円(前年度当初699,658千円、114%増)、そのうち、1)人当経費598,699千円(521,543千円、115%)、2)一般事務経費58,814千円(54,752千円、107%)、3)研究費141,958千円(121,898千円、116%)、4)標準品製造費1,465千円(1,465千円、100%)。

また、血清等製造および検定費については、83,499千円(71,911千円、116%)、そのうち、1)一般事務経費14,789千円(14,653千円、101%)、2)事業経費68,710千円(57,258千円、120%)である。

一方、国立機関原子力試験研究費は35,216千円(33,440千円、105%)、放射能調査研究費は5,324千円(1,269千円、419%)である。

なお、当所予算総額は、厚生本省庁費等移し替経費を含め1,039,844千円と初めて10億円台に達した。

(2) 主な事項としては、1)人当研究費が1人あた

り730千円から800千円に増額された。2) 特別研究費の“食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究”が第2次3ヶ年計画の初年度分として7,450千円、また、“製剤技術の進歩に伴う医薬品の安全性の確認に関する研究”が3ヶ年計画の初年度分として10,363千円それぞれ認められた。(資料1参照)

4. 施設および機械器具

(1) 施設 前年度に引続き、2号館改修工事を行なった外、構内道路整備工事、北海道試験場の庁舎屋根葺替及び支所、各場について夫々老朽部分の補修工事を行なった。(資料2参照)

(2) 機械器具 分析用超遠心機、抽出蒸留装置、分光蛍光光度計、差動熱量天秤等を購入した。(資料3参照)

資料1 昭和48年度決算額一覧表

(組織) 厚生本省試験研究機関	936,564,766 円	
(項) 厚生本省試験研究所	809,733,208 円	人当研究費 @ 800 千円 109,058 千円 特別研究費 17,100 千円 2号館特別修繕費 27,984 千円
国立衛生試験所運営費		
(項) 血清等製造及検定費	82,894,923 円	
(項) 国立機関原子力試験研究費	31,597,836 円	(事業経費 68,710 千円)
(項) 放射能調査研究費	5,110,886 円	
(項) 特別研究促進調整費	7,227,913 円	
(組織) 厚生本省	97,519,442 円	
(項) 厚生本省	97,519,442 円	庁費 18,519,880 円 食品試験検査費 30,999,949 円 家庭用品試験検査費 46,473,902 円
(組織) 環境庁	5,759,762 円	
(項) 環境庁	4,471,942 円	
(項) 環境保全総合調査研究促進調整費	1,287,820 円	
計	1,039,843,970 円	

資料2 昭和48年度施設等整備状況

(本 所)	49 年 3 月	2号館(研究庁舎)改修工事(47年度より継続)
	49 年 3 月	8号館(研究庁舎)改修工事
(北海道試験場)	48 年 10 月	庁舎平屋部分屋根葺替及び作業舎補修工事
(伊豆試験場)	48 年 11 月	温室及び真湯タンク等塗装工事

資料3 昭和48年度備品関係予算額及び主要備品

動物舎特殊備品購入費	19,214 千円	(動物飼育機等)
研究用機械購入費	8,294 千円	(分析用超遠心機1台)
特別研究用機械購入費	9,100 千円	(抽出蒸留装置外8点)
検定検査用機械購入費	11,000 千円	(分光蛍光光度計外4点)
原子力試験研究用機械購入費	14,116 千円	(マルチモードスケラ外5点)
厚生本省経費関係機械購入費	9,105 千円	(ガスクロマトグラフィ外6点)
計	70,829 千円	

合成化学研究部

部長 鈴木 郁 生

昭和 47 年度後半より始まった 2 号館改修工事は予想外に時間がかかり 昭和 48 年度末にようやく終了した。この間生物化学部および生薬部の一部を借用し研究が進められた。

研究業績

1. 生物活性を有する化合物の合成化学的研究

1) 1,1'-polymethylenebis (1-nitrosourea) 類の合成

ニトロソ化合物についての発がん研究はきわめて多いが、一方、ニトロソ基を有する制がん剤としては BCNU や CCNU が著名で、臨床にも用いられている。また stibamine のような抗トリパノゾーム作用をもつ化合物にも抗腫瘍性のあることが報告されている。以上の事実に着目して、中央橋状部の両側にニトロソ尿素基をもつ化合物を数種合成し、その制がん作用を検討したところ、AH-13 および L-1210 にすぐれた作用のあることを見出した。

たとえば、1,1'-ethylenebis (1-nitrosourea) および 1,1'-hexamethylenebis (1-nitrosourea) はマウスの白血病に対し、それぞれ 20mg/kg, 100mg/kg あて、9 回投与で治療効果 T/C 302% および 296% という好結果を得た。またこれらの化合物について投与方法、dose response effect などについても研究を進め、さらに AH-7974, AH-66 などに対する効果も検討し、かなりの成績をあげている。(→誌上発表 65)

2) ビリダジンおよびシンノリン化合物の合成

ビリダジンおよびシンノリン N-オキシドのニトロ化体各種を系統的に合成し、その制がん効果および細菌に対する突然変異誘発作用について調べ構造との関連を吟味した。(→学会発表 93)

また含窒素複素環化合物のマノニヒ反応に関する研究を応用し、各種のビリダジン誘導体にビス (2-クロロエチル) アミノ基を導入した化合物を合成し、これらの化合物の制がん性を検討中である。

このほかビリダジン 1,2-dioxide 類, fused hydrazine 類を合成し、その化学的性質を調べるとともに、そのいくつかについて生理活性を調べた。(→学会発表 1, 2, 3)

以上薬品病理部、衛生微生物部と共同研究。また研究費の一部として文部省科学研究費を使用した

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

食用アゾ色素の発がん性が主に代謝の過程で生じる芳香族ヒドロキシルアミン誘導体に起因するのではないかという仮説に立って、芳香族ヒドロキシルアミンに関する基礎的研究を始めた。48 年度は 2,4- および 2,6-キシリジンの発がん性、代謝に焦点をあて、薬理部、衛生微生物部、薬品病理部と協同研究が進められている。その中で代謝産物と考えられるヒドロキシルアミノ体とそのアセチル化体を合成し、それらの酸、アルカリおよび光に対する安定性を検討した結果、興味ある結果を得ている。さらにより広い範囲の芳香族アミンに研究を拡張しつつある。

2) N-ニトロソ化合物の発がん性に関する研究

昨年の N-n-butyl-N-nitrosourethan に続いて N-n-propyl-N-nitrosourethan を合成し、薬品病理部において発がん実験を行なっている。(→学会発表 87)

また、1-methyl-3-acetyl-1-nitrosourea および 1-n-propyl-1-nitrosourea を合成し、昨年に引続いて発がん実験を薬品病理部において続行中である。研究費の一部は文部省科学研究費を使用した。(→学会発表 82, 86)

3. 薬品病理部、薬理部、薬品部と共同で厚生省がん特別研究「癌原性検索法の確立に関する研究」を行なった。この研究に関して当部は上記研究参加の班員 34 名に対し、30 種の検体の配布を行なった。

薬 品 部

部長 井 上 哲 男

概要 検定および検査業務については、一斉取縮試験を除いて昨年度とほとんど変わらない検体数処理しているが、一斉取縮試験については後述の 2 品目 (総件数 446) を精力的に消化した。これは昨年 1 年間かかって試験法の検討を行なったことによる成果と思料される。

研究面においては、本年度は当所の特別研究課題「製剤技術の進歩に伴う医薬品の安全性の確認に関する研究」の分担研究に勢力の大半をそそぎ、これに関連して製剤の溶出試験方法に関する研究も併行して行なっている。当部における研究の対象が、最近、主として製剤面に向けられつつあることは注目すべき傾向と考えられる。

また、幻覚剤対策費による研究も昨年度に引き続き行ない、DET, サイロシン、DMHP, パラヘキシルなどの標準品の合成および鑑定法について検討した。

なお、コロンボ計画によるスリランカ国への技術援助としては、研修生1名の受け入れと、さらに当部職員1名をスリランカ国の Drug Quality Control Laboratory に3月中旬から1年間、専門家として派遣している。

業務成績

1) 国家検定

件数の多いものから列記すると、ブドウ糖注射液(39.3%), エタンブトール錠(27.7%), エタンブトール、避妊薬、リングル液、プロチオナミド錠、プロチオナミドの順となっている。総件数は昨年度とほとんど変わっていない。

2) 特別審査試験

新医薬品に関係するもの(81件)、解熱鎮痛剤に関係するもの(45件)および殺虫剤(23件)があり、新医薬品、殺虫剤については試験内容が若干複雑化する傾向にあると見受けられる。

3) 一斉取締試験

かぜ薬中のフェナセチンの定量(253件)、DDVP 製剤中の DDVP の定量(193件)および注射液中の異物試験(28件)を行なった。

フェナセチンの定量について、昨年度購入した高速液体クロマトグラフ装置を大いに利用し、この試験に役立ったことは特記すべきことである。なお、DDVP 製剤については、これに用いられている各種溶剤の主薬への影響に関する基礎的研究も併行して行ない、溶剤によっては保存中に DDVP を分解させるものがあることを見出した。

4) 特行試験

かぜ薬中のマレイン酸クロルフェニラミンの定量(3件)、同じくアセトアミノフェンの定量(4件)、電話受話器の消毒薬中の主有効成分の定量(2件)、避妊薬(メエンフェゴールのエアゾール)の規格および試験法基準案の設定(1件)などがあり、また麻薬については輸入あへん(14件)、国産あへん(8件)の依頼があった。

5) その他

臨床診断用医薬品基準(案)に対する若干のデータの提出(審査課へ報告)、医薬品添加物(5品目)の規格および試験法の設定、さらに安定性に関する調査および実験結果の提出(審査課へ報告)、殺虫剤針針に関する基礎データの作成などの作業を行なった。

研究業績

業務の内容は、医薬品の規格および試験法の作成に関する研究、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、安全性に関する研究、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、アヘンおよびケシ属植物に関する研究などであるが、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

ビーカー法により、スルファジメトキシン粉末の粒子径、攪拌速度による影響およびポリソルベートの溶解速度におよぼす影響を検討した(厚生科学研究)。

2) 医薬品の分析化学的研究

i) 医薬品中の微量混在有害物の検出および定量 トルラ酵母および薬用酵母について、 α -ベンゾピレンの検出および定量を実施した(衛生試験所報告、昭和49年度、予定)

3) 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26報)

ニトロ、アルカリ法によるフェナセチンおよびプセチンの比色定量(衛生化学, 20, 投稿中)

ii) 混合製剤の分析に関する研究(第27報)

鉄・ジピリジル法によるアミノピリンの比色定量(衛生化学, 20, 投稿中)

iii) 混合製剤の分析に関する研究(第28報)

アセチルアセトン法によるプロバリンの比色定量(衛生化学, 20, 投稿中)

iv) 二波長分光測定法による混合製剤の定量(第1報)

二波長分光測定法によるグアヤコールスルホン酸ナトリウム(4S体, 5S体)の定量(分析化学, 23, 投稿中)

v) 二波長分光測定法による混合製剤の定量(第2報)

二波長分光測定法によるマレイン酸クロルフェニラミンの定量(分析化学, 23, 投稿中)

vi) ホルモン剤およびサルファ剤等の製剤中の主成分の分離分析(日本薬学会第93年会発表)

4) 安全性に関する研究

i) 注射剤中の異物の検出法に関する研究

注射液中の不溶性異物の検出法として membran filter を用いる π MC 自動粒子計測法についての基礎的研究を行なった(厚生科学研究)。

4) 有効性に関する研究

i) 固形製剤の溶出に関する研究

スルファジメトキシニンについて、in vitro の溶出速度から in vivo の bioavailability を予測するための基礎的研究を行なった (厚生科学研究)。

5) 麻薬の試験法に関する研究

i) ガスクロマトグラフィーによる麻薬製剤中のアトロピンおよびスコボラミンの定量 (医薬品研究, 5, No. 3, 予定)

ii) TLC法によるノスカピン, パパペリン, アトロピンおよびスコボラミンの確認法 (医薬品研究, No. 3, 予定)

6) 麻薬および習慣性薬品に関する研究

i) 幻覚剤に関する研究 (第 1 報)

硫酸メスルリンの合成〔衛生試験所報告, 91, 33 (1973)〕

ii) 幻覚剤に関する研究 (第 2 報)

DMT およびその関連化合物の合成〔衛生試験所報告, 91, 36 (1973)〕

iii) 幻覚剤に関する研究 (第 3 報)

Psilosin の合成〔衛生試験所報告, 91, 39 (1973)〕

iv) 幻覚剤に関する研究 (第 4 報)

STP の合成〔衛生試験所報告, 91, 41 (1973)〕

v) ガスクロマトグラフィーによるあへん中のコデインおよびテバインの定量 (一学会発表 14)

2) 特行試験 アミノ酸含有製剤 7 件

3) 一斉収去試験 日局に収載されている副腎皮質ホルモン類の錠剤 34 件について試験を行なった。

4) 特別審査試験 ステロイドホルモン関係製剤, 合成ペプチド, 多糖類関係製剤を含めて合計 21 件を数えた。特に合成ペプチドについては, bioassay, radioimmunoassay など技術の習得および規格の検討に努力を必要とするものが多くなる傾向にある。

5) 一般依頼試験 塩酸チアミン標準液 1 件

6) 標準品製造 昭和 48 年度の標準品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, 8 局制定の際, 懸案事項となっていたヘパリンナトリウム標準品については, 今回ウシ肺製からブタ粘膜製に切り換えを行ない, 国際標準品と同じ基原のものになった。その調製にあられた大洋漁業株式会社および力価検定のための協同研究に参加された武田薬品株式会社, 株式会社ミドリ十字, 清水製薬株式会社に感謝の意を表します。(医薬品研究投稿予定)

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

子宮から抽出分離したオキシトシン親和性物質について, 下垂体後葉から分離精製したノイロフィジン I, II を対照として比較検討した結果, ゲルろ過, 電気泳動の挙動はノイロフィジン II によく似るが, 免疫化学的にはノイロフィジン I, II とは異なる挙動を示すことを明らかにした。(生化学投稿中)

2) 医薬品の溶出速度に関する研究 (厚生科学研究)

トルブタミド錠剤について, 家兎に投与した場合の血中濃度をガスクロマトグラフィーによって定量し, 生物学的に求めた血糖量の変化との相関性を検討した。

3) 酵素製剤の試験法に関する研究

ウロキナーゼ製剤の力価が平板法と試験管法によって相対的力価比が異なることを実証したが, さらに, ウロキナーゼの作用機序に則り, きわめて精製された基質を用いる二段法について, 統一試験法の作成を目的として前述の方法とともに比較検討した。(医薬品研究投稿中)

4) 含量均一性試験に関する研究

将来, 日局に錠剤の含量均一性試験法が収載される必要性のあることを考慮して, その基礎データを作成するためにジギタリス配種体, 特にジゴキシンの錠剤について検討を行なった。(本文参照)

5) ステロイド含有軟膏製剤の定量法に関する研究

生物化学部

部長 川村 次 良

概要 昭和 41 年 1 月 1 日付で越村栄之助 ホルモン室長が小玉株式会社研究部長に転出され, 一方, 昭和 49 年 4 月 1 日付で早川堯夫技官および三谷和子技官が新しく当部に配属された。また, 昭和 49 年 4 月 15 日付で木嶋敬二主任研究官が環境衛生化学部化粧品室へ配置換えとなった。さらに西崎酵素室長が昭和 48 年 11 月 15 日から 6 カ月間, WHO 短期技術顧問として主にスリランカの医薬品の品質管理プロジェクトに参加した。

業務成績

1) 国家検定 インシュリン製剤 102 件および脳下垂体後葉系製剤など 50 件について検定を行なったが, いずれも合格品であった。国家検定品目については, 過去の検定実績などを勘案して継続すべきかどうかを検討する必要があると考えられるものがある。

(特別研究)

ステロイド含有軟膏製剤の定量法を作成するため、軟膏基剤の溶解性など溶媒抽出、高速液体クロマトグラフィーによる分離に必要な基礎実験を行なった。

放射線化学部

部長 浦久保五郎

業務成績

1) 放射線医薬品の特別審査試験

^{133}Xe 注射液 (ジーナイゾール $\text{Xe } 133$, マルチドースシリンジ P, シングルドースシリンジ), PVP (^{131}I) 注射液, インジカウ, イッテルスカン-169, サイオバック-4, インシュリンイムノアッセイキット・F, IgE テスト・シオノギ, IgE キット“第一”, レゾマツ Fe キット「UIBC」, α -フェト・リアキットなどについて, 必要な化学試験と書類上の審査を行なった。

研究業績

1) キノホルムに関する研究

i) イヌによる尿中代謝物の検索

前年度に引きつづき, キノホルム- ^{14}C を経口投与したイヌの尿について代謝物の検索を行なった。尿の有機溶媒可溶分画からキノホルム, キノホルムの脱ヨード体 (5-chloro-8-hydroxyquinoline) および未知物質の3種を薄層クロマトグラフィーで分離した。前2者は確認したが, 未知物質については構造を知ることができなかった。(→誌上発表 45)

ii) キノホルムおよび脱ヨード体のイヌに対する投与実験

キノホルムおよび前記の脱ヨード体を約 80 日間イヌに経口連続投与して, 脱ヨード体の毒性を研究した。投与量はキノホルムによる神経症状のあらわれる条件に従い漸次増量した。キノホルム投与のイヌは 30 日および 50 日で後肢に症状があらわれたが, 脱ヨード体投与では 80 日後においても, 全く症状を呈することがなく, その毒性はきわめて弱いことを知った。(毒性部と共同研究)

iii) 生体内金属の turn over に及ぼすキノホルムの影響

次に示すような実験を行なった。①ラットにキノホルムを連続投与し, その後 ^{65}Zn , ^{59}Fe , ^{54}Mn を投与, ②ラットに ^{65}Zn , ^{59}Fe , ^{54}Mn を投与し, その後キノホルムを連続投与, ③キノホルムを連続投与したイヌの臓器について原子吸光分析による金属の定量。

これらの実験によりキノホルムの体内導入は, 金属特に亜鉛の坐骨神経における turn over に影響を及ぼすことを知った。

本研究は一部スモン協議会の研究費によって行なった。

2) マンガンの体内分布, 排泄および各臓器における生物学的半減期について (微量重金属研究)

$^{54}\text{MnCl}_2$ をラットに静注して, 排泄, 臓器内分布および各臓器における生物学的半減期を求めた。マンガンの大部分は糞中に排泄され, 全生体の生物学的半減期は約 30 日であった。胆汁内排泄が主なる経路であると考えられた。各臓器における生物学的半減期は大腦, 小脳, 延髄, 脊髄, 骨組織において長い値がみられ, すい臓, 肝, 腎などでは投与初期に高濃度の分布がみられたが, 半減期は短いという結果が得られた。

(薬理部と共同研究)

3) セレン化合物の衛生化学的研究

i) ^{75}Se -亜セレン酸ナトリウムと ^{35}S -亜硫酸ナトリウムのラット体内分布について

$^{75}\text{Se}-\text{Na}_2\text{SeO}_3$ と $^{35}\text{S}-\text{Na}_2\text{SO}_3$ 溶液をラットに投与し, 投与後 1, 3, 6, 12 時間で解剖し, 血液, 脳, 心, 肺ほか 10 種の臓器中の分布を放射能測定によりしらべて, セレンとイオウの比較を行なった。実験を行なった時間における分布を概観すると, セレンは始めが高く時間の経過により低下するが, イオウは逆であることがみられた。

ii) 亜セレン酸ナトリウムの連続経口投与における用量と体内残留, 分布, 排泄の関係について

$^{75}\text{Se}-\text{Na}_2\text{SeO}_3$ の 0.3, 1.0, 3.0 mg/kg をラットに 35 日間経口投与して, 生体内運命に及ぼす用量の影響を研究した。毒性は 3.0 mg/kg 群のみにわずかにみられ, 各日の排泄率, 体内分布濃度などでは用量による差異が認められたが, 全生体における生物学的半減期については用量による大きな差はみられなかった。(衛生化学に投稿中, 一誌上発表 47)

iii) 亜セレン酸ナトリウム投与ラットの尿中代謝物について

$^{75}\text{Se}-\text{Na}_2\text{SeO}_3$ の溶液をラットに経口投与して尿を摂取し, イオン交換樹脂で分離し, ペーパークロマトグラフィーと放射能測定により代謝産物を検索した。その結果 dimethylselenoxide および trimethylseleno 化合物を見出した。

本研究は一部毒性部と共同で行ない, また原子力研究費によった。(→誌上発表 46)

4) メチル水銀クロライドのラットにおける代謝

$^{203}\text{Hg}-\text{CH}_3\text{HgCl}$ の 0.15, 3.0 mg/kg をラットに投

与し、一回経口投与後の体内分布、連続5日間経口投与後の体内分布、投与量に対する排泄率、全生体における生物学的半減期について研究を行ない、知見を得た。

本研究は、「化学物質および重金属の安全性評価手法に関する総合研究」と題する研究グループの一員として、科学技術庁特調研究費により行なった。

5) 環境試料中の天然放射性核種の分析に関する研究

i) 前年度に引き続き、環境試料中の天然放射性核種である ^{226}Ra および ^{210}Pb の分析を行なった。今回対照とした試料は主に海産生物であり、これらの試料を分析した結果、 ^{210}Pb の含量が ^{226}Ra にくらべて約10倍高い値を示していることを究明した。

ii) 特に衛生上問題となる天然放射性核種には、 ^{226}Ra および ^{210}Pb 以外に ^{228}Ra が存在するが、この核種の環境試料中の存在量については、日本においては全く調査がなされていない。今年度は、環境試料中の ^{228}Ra の含有量を求めるための分析方法を検討し、ほぼ定量的に求め得る方法を確立させた。(→学会発表13) 本研究は放射能調査研究費によった。

生 薬 部

部 長 名 取 信 策

概要 生薬はその天産物としての特質から、他の医薬品と異った要素を持っているが、医薬品の品質管理が厳密となった現在、その例外ではありえない。この線に沿って行政当局からも、生薬の取扱いに関する薬事法の適用範囲とその指導上の措置についても通達が出され、市場生薬の品質確保の重要性が益々痛感されている。

1964年以来、当部が協力してきたタイ国薬用資源研究計画は、同国公衆衛生省医科学局内の研究体制も一応整い、1973年5月、西本室長が2回目の技術指導より帰国して、今後は following up の段階にはいった。

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。

11月に当部横山技官が退職した。1月福岡技官が1年間の英国 Sussex 大学留学から帰国した。

業務成績

1) 一斉取締試験：本年度も昨年度と同様に輸入生薬を対称とすることとし、「サイコ」112件、「オウギ」4件、「センブリ」3件について、局方適否試験を行

った。「サイコ」の不適は26件で、灰分過多、異物過多が不適理由であるが、供給量不足の状況下にあったため、低品質のものが多くあった。「オウギ」の不適は2件でいずれも唐黄耆(東苣)と称するもので (*Hedysarum* 属植物の根)、このものは中国ではオウギと同等に扱っているため、今後局方に問題を残している。「センブリ」の不適は3件で、輸入品では *Swertia japonica* に基づくセンブリは得られないと推定された。

2) 特別審査：引き続き製剤に配合された生薬の試験を中心に審査を行ったが、有効成分・特殊成分の明確でない生薬の製剤中の確認・定量には問題が少くない。

3) 特行試験：資料の項を参照。

研究業績

1) 生薬・生薬製剤の規格・試験法の研究：繁用される市場の生薬のうち、問題のあるものを中心として研究を続けているが、本年は一斉取締との関連から柴胡を中心として、その基原形態と特殊成分(サポニン)について研究を行った。

2) 東洋薬物の基原・形態等に関する研究：1972年11月～73年5月西本室長、1973年2月～4月佐竹技官がコロポ計画専門家として Bangkok に滞在したので、その材料について研究を行った。

3) 主要薬用植物の原種(純系)の研究：数種の薬用植物について薬培養を試みてきているが、オウレン (*Coptis japonica* MAKINO) については embryoid の形成と、その植物体への再分化の条件について検討を行い、植物体のうち大形のものを畑地に移して開花させることに成功した。

4) 医薬資源植物調査：当帰、黄精および萎蕤などの同属植物その他の採集を青森県西津軽郡岩崎町において行った。

5) 医薬的利用を目標とした植物成分の分離構造に関する研究：従来からのトリテルペンの化学、担子菌におけるこれらの分布についての研究を完了した。(→誌上発表2, 8)

6) 天然有害物質の化学的研究(文部省および厚生省がん特研による)

i) マイコトキシンの化学的研究：従来のスクリーニングの結果をまとめ(→誌上発表9)、*Chaetomium globosum* の細胞毒性物質 chaetoglobosin A, B の構造研究(→誌上発表7)のほか、新たに同菌から同じ毒性を示す同族体 chaetoglobosin D, E, F を分離して併せて研究中である。一方、*Aspergillus candidus* から toxin A (細胞毒性)、toxin B (動物) を分離し、

前者がterphenyl誘導体であることを明らかにして、合成的な証明を行いつつあり、後者についても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い(→誌上発表6), とくに根茎部の成分についても一通りの検索を完了した(Chem. Pharm. Bull. 投稿予定)。一方、前年度来実施中の発がん実験に、根茎部の粉末、その成分であるindanone配糖体 pteroside Bを加えて行いつつあるが、従来に比してワラビ粉末においても発がん率が低いこと、各フラクション、pterosin Bについては決定的な結果がえられていない点に問題がある。(東大医科研と共同研究)

7) 栽培薬用植物の成分分析：栽培試験場の研究に協力した。

療 品 部

部 長 大 場 琢 磨

概要 療品部には療品室、理化学試験室、家庭用品第一室があったが、昭和48年7月から家庭用品第二室が増設され、室長には毒性部の鈴木技官が任命された。また厚生省においても家庭用品対策室が同じく7月から新設され従来の薬事課と環境衛生課の仕事が1本化され、昭和48年10月には「有害物質を含有する家庭用品に関する法律」が公布され、ようやく体制が出来上った。しかし試験の進捗状況はきわめて悪く大幅に遅れていることは憂慮すべき問題と考える。しかし、近く衣類に含まれるホルマリンおよび有機水銀については分析法の検討も終わったので規制法が発表される。また昭和49年度予算で家庭用品関係に5名の増員が認められたが、厚生省から依頼される試験検査費も約1億円という膨大なものとなった。

塩化ビニル樹脂から溶出するフタル酸エステルの安全性については前年と同様の研究班に当所薬品病理部石館室長が加わり、医療助成研究補助金の交付を受けて、アイソトープによる分布・排泄、血液に及ぼす影響、染色体に及ぼす影響、血液バッグからの溶出量を詳細に研究し、また内外の報文の調査および評価を行った結果、医療用具にDEHPだけを使用することについては現在危険はないと考えられるが、さらに49年度も同補助金を受けて研究を続行することになった。

人事移動としては、療品部に26年の永きにわたって活躍された堀部室長が福岡歯科大学教授に、また23

年勤続の伊東室長が太田胃散(株)研究部次長となられてそれぞれ昭和49年4月1日付で辞任されたが、両氏の当部への貢献は忘れることのできないものがあったことを、ここに感謝の意と共に表明する次第である。

業務成績

1) 基準作成

「心臓ペースメーカ基準」並びに「X線装置基準」は去る昭和49年2月医療用具特別部会で審議が終了したので本年中には官報告示されることになる。

48年度から調査会をもうけて審議中のものは「人工腎臓装置基準」の作成と子宮内避妊器具の承認許可基準及び医用電子機器の申請書の記載事項があるが、これに関する基礎データ作りが業務となっている。

2) 家庭用品の試験検査

48年度の試験品目は防災加工剤2種、有機錫2種、有機水銀3種、蛍光染料2種、柔軟、帯電防止加工の界面活性剤7種の合計16品目で、このうち当所では全品目の急性毒性と7品目の慢性毒性・経皮発がん試験を担当し、他の各種試験は東京女子医大、東京医大、信州大学、国立西札幌病院などが分担している。

衣類等に含まれるホルムアルデヒド及び有機水銀の分析方法を確立したので、いよいよ告示され実施されることになる。

安全性に関しては、ホルムアルデヒドの飲水短期毒性試験、ミチンFFの亜急性毒性試験、赤色105及び106号の経皮発がん試験などを行なった。

3) 一斉取締試験

歯科用金銀パラジウム合金77種の金及びパラジウムの定量を行なった結果、含有量不足のため不適となったものは9種あった。

4) 輸出試験

腸線縫合糸の輸出検査は昭和48年度に36件あり、不適は無かった。なお、検体の内容はプレーン2号1,861ダース、同1号6,996ダース、同0号6,972ダース、同00号1,758ダース、同000号1,762ダース：クロミック1号9,984ダース、同0号11,929ダース、同00号10,772ダースおよび同000号8,372ダースであった。

5) 特行試験

輸液ビンのゴム栓からフタル酸エステルが溶出するか否かについて2検体の試験を行なったのが主なものである。

6) 依頼試験

方針として依頼試験を行なわないことにしているので、北里大学食品センターあるいは食品衛生センターなどにまわしている。

7) 理化学試験室の業務

昭和 48 年度に購入され管理することになったものは蛍光分光光度計 (日立 MPF 3 型) がある。また共通機器として生物化学部に分析用超遠心分離機 (日立 282 型) が設置された。

49 年度は質量分析装置のデータ処理用としてミニコンピュータの購入が決定している。

研究業務

1) 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塩化ビニル樹脂シート及び血液バッグから血漿中に溶出する DEFP をガスクロマトグラフィによって定量を行なった。(医療助成研究) (→本誌に発表)

2) 歯科用金属の磨耗並びに溶出に関する研究

歯科用合金の溶出を *in vitro* と *in vivo* により実験検討を行ない、併せて原子吸光分析法を併用した金属類の分析法を決めた。協同研究には東京医科歯科大学歯学部総山教授、同野本教授、日本大学歯学部東教授が参加された。(厚生科学研究) (→薬務局へ報告)

3) 療品の放射線滅菌に関する研究

人工心臓、人工腎臓の回路の照射による効果と材質変化を衛生微生物と協同行なつた。(原子力研究)

4) ガスクロマトグラフィの諸問題について示差熱分析法による解析。

5) 質量分析法における実験条件の制御法の研究と製剤分析への応用。(→学会発表 17)

環境衛生化学部

部長 外村 正治

概要 昭和 48 年衛生試験所報告にも述べておいたが、環境衛生化学部に関係の深かった厚生省環境衛生局の業務に変革があつて、大気汚染等の公害の仕事がなくなり、公害部に代つて、昭和 49 年 4 月に水道環境部の発足を見た。一方、一昨年に環境衛生局水道課によって我が国の水質基準 (飲料用水道水の) の改正を行なうべく設けられた「水質基準策定に係わる調査研究班」は、昨年「生活環境審議会水道部会水質専門委員会」として新しく発足することになった。また、薬務局薬事課所管の香粧品も、審査課、安全課の 2 課で所管されることとなった。従つて、環境衛生化学部は、これらのことをふまえて業務内容の整備、強化を図っている。

業務成績

1) 特行試験

i) 国立衛生試験所環境汚染調査 前年度に引続いて、当所付属宿舍のし尿浄化槽排水、試験室の総合排水に月 1 回定期的に調査を行つて結果を総務部会計課に提出している。調査事項は、し尿浄化槽排水については、塩素イオン、アンモニア性窒素、アルブミノイド窒素、COD、BOD、pH、水温および気温等。試験室排水については、蒸発残留物、可溶性物質、浮遊物質、*n*-ヘキサン可溶性物質、溶存酸素、COD、BOD、シアノ、砒素、クロム、総水銀、カドミウム、pH、水温および気温等の試験を行っている。

ii) コールドパーマネントウエーブ用剤の調査 昭和 28 年、国会において、コールドパーマネントウエーブ用剤について、日本工業規格 (JIS) K-0102 (1971) のシアノイオンの試験を行なうとシアノ類似の呈色物が生ずることを指摘されて調査を行なった。その結果は、薬務局に数回に渉つて報告書を提出している。

iii) トラック島環礁内の沈没潜水艦内汚泥および海水の調査 沈没した伊号第 169 号潜水艦内の汚泥、海水について COD 発光分光分析による種々金属の測定、海水についての測定を行ない、結果は薬務局に提出した。

iv) カドミウム汚染米の鑑定 カドミウム汚染の疑いある保管米の延 120 検体の鑑定を行なつて山形地方検察庁あてに報告した。

2) 調査業務

i) 在沖繩米軍基地排水ならびに公共用水域調査 沖繩米軍基地 8 基地それに関連のある公共用水域 3 水域について、水量、透視度、色相、臭気、生物相、溶存酸素、溶存酸素百分率、COD、BOD、蒸発残留物、懸濁物質、可溶性物質、*n*-ヘキサン可溶性物質、フェノール類、PCB、鉛、カドミウム、一般細菌類、大腸菌群 (MPN 法、平板法) 等の試験を行ない、環境庁へ報告した。なお、他の沖繩米軍基地、長崎県佐世保基地等についても、検体採取等環境庁に協力した。

ii) 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大気汚染調査を、前年に引続いて行なっている。

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、改定作業について、水質成分分析法の確立のための研究で、前年度に引続いて有機リン系、有機塩素系の農薬、ベリリウム、ニッケル等の分析法の確立を行っている。なお、当研究は、東大薬学

部他7薬系大学と共同で行っている。(厚生省水質試験検査費)(厚生省水道課へ報告)

ii) セレン関連化合物の衛生化学的研究 水質基準の設定にあたって、水道水の安全性保持のため、セレン化合物の生体作用機構の研究でセレン酸ナトリウムの急性および亜急性毒性試験を行った。(→誌上発表66, 67)

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 水道水に含有される微量金属中、特にカドミウム、クロムの生体吸収、分布、代謝、排泄等を究明して水道水の安全性を図る。(厚生省へ報告)(→学会発表44)

ii) 環境における化学的発がん因子に関する研究

重金属殊にセレン関連化合物のヒト細胞に対する影響の研究を行った。(→学会発表45)

3) 環境空気中汚染物質の分析法

エレクトロケミカル法によって大気中の一酸化炭素の連続測定法を確立した。〔衛生試報, 91, 69 (1973), 大気汚染研究, 8, 131 (1973)〕

4) 水利用ならびに排水に関する衛生化学的研究

i) 陸水の浄化に関する研究 前年に引続いて、皇居外苑滌水の水質浄化方法の確立と災害時の滌水利用のための研究で、滌水の富栄養化阻止のため底質成分の溶出と水質成分の関連性等についての研究を行なった。(環境庁へ報告)

ii) PCBの分析法の研究 ガスクロマトグラフならびに薄層クロマトグラフ法を中心として、水道用原水、工場排水等に含まれるPCBのJIS工場排水試験法を策定した。〔工業技術院日本工業標準化調査会へ報告, 衛生化学, 19, 40 (1973)〕

5) 毒物劇物廃棄処理方法に関する研究

毒劇物の廃棄のための基礎的研究として、アクリルニトリルの安全な処理方法を確立した。(→学会発表43)

6) 化粧品に関する研究

i) 化粧品用タール色素中の副成分についての研究 タール色素中の有機性不純物の調査ならびに試験法の検討。

ii) ヘアダイ製品の試験法の研究 ヘアダイの製品および中間製品の基準となる試験法の確立を行っている。(薬務局へ報告)

iii) 化粧品原料の試験法の研究 化粧品原料基準の追加による原料試験法の作成ならびに原料基準の検討(薬務局へ報告)

iv) パーマネントウェーブ用剤の試験法の検討 製品の内容の変転にともなって、それに順応できる試験

方法の検討を行っている。(薬務局へ報告)

食 品 部

部 長 内 山 充

前部長 田 辺 弘 也

概要 48年4月1日付で技官1名が補充され部員総数13名となった。

昨年度に引き続き狭隘な実験室での不自由な業務であったが、輸入えび中のクロロダイオキシン、魚介類中のメチル水銀等の大きな汚染問題を初め、種々の食品衛生化学上の社会問題が頻発した。

業務成績

特行試験：残留農薬許容基準設定のための実態調査が最も大きな業務であった。昭和48年度は大麦、とうもろこし、落花生、からし菜、たか菜その他計11農作物について生産地および市場よりの128検体に関しBHC, DDT, ドリン剤その他計11種の有機塩素系農薬を中心として残留実態調査を行った。

農作物の他乳児用特殊調製粉乳13検体中の有機塩素系農薬についても試験を行なった。

なお新たに残留基準の追加された14農作物、4農薬に関連して46農作物、21農薬について公定試験法の設定並びに改定を行なった。

以上の他農薬関連物質として輸入えび中の2, 3, 7, 8-テトラクロロジベンゾジオキシンに関する試験を行なった。(以上第一室担当)

この他肉製品(ハム)中の発色剤に関する試験4件があり(第二室担当)先述の特殊調製粉乳については異物に関する試験も行なった。(第三室担当)

輸入試験：48年度に第二室で行なった試験は添加物使用基準改正による輸入ブドウ酒中のソルビン酸試験、許可外添加物スルファミン酸、およびジエチルピロカーボネートの試験法の設定、その他クロスチェックのための特殊検体等が挙げられ、総検体数34、試験項目41うち、不可4件の成績であった。

従来異物試験が輸入食品試験中にかなり含まれていたが、48年度は施設使用不能のため、極く一部のものを検査したのみであった。総検体数23件、要注意11件、可12件の成績であった。

研究業績

1) 農薬残留基準の追加設定に伴う公定試験法設定並びに改定に関する研究

新たに追加された14農作物、4農薬について既に残留基準の設定された多数の農薬類の試験法を勘案しつ

つ新公定試験法を設定すると同時に基準が計 46 農作物, 21 農薬について設定されたのに伴ない従来の公定試験法も総ての試験に支障を来たさないよう慎重研究の上改定を行なった。

2) 新残留試験法設定に関する研究

i) 特行試験の新農作物に対する残留試験法の設定
48 年度分の 11 農作物について主として有機塩素農薬に関する残留試験法を確立した。

ii) 穀類および豆類中の残留有機リン農薬試験法の設定

従来より問題の多かった有機リン農薬について穀類および豆類よりの抽出法に関し広汎な検討を行ない試験法を確立した。(→誌上発表 20)

iii) 食品中のクロラムフェニコール試験法の設定

農薬および動物薬として広範囲に使用されているクロラムフェニコールについてその電子捕獲型検出器付ガスクロマトグラフィーを研究すると共に食品よりの抽出およびグリーンアップ法をも併せ検討した。(→学会発表 22)

iv) 農作物中のカルバメート農薬試験法の設定

米穀に引き続き果実および野菜について本農薬に関する試験法の検討を行なった。(→誌上発表 17)

v) 農作物中の有機リン農薬酸化代謝物試験法の設定

主としてフェンチオンおよびジスルホトンの酸化代謝物の系統的試験法について検討を行なった。

vi) 農作物中のキャプタンおよびキャプタホール試験法の設定

穀類, 果実および野菜につきキャプタンおよびキャプタホールの系統的試験法を確立した。

vii) 玉ねぎ中の残留農薬試験法の設定

昨年度に引き続き玉ねぎ中の有機塩素農薬試験法を検討し新試験法を確立した。(→誌上発表 19)

3) 魚介類中の 2, 3, 7, 8-テトラクロロジベンゾジオキシン試験法設定に関する研究

輸入食品ベトナム産エビ中のクロロジオキシン試験法を設定すると共に他の魚介類についても試験法を確立した。クロロジオキシンの毒性が極めて大であるため痕跡試験法の設定が必要で, 試験法の確立に 6 カ月の日時を要した。(→学会発表 23)

4) 微生物によるカルバメート農薬の分解機構に関する研究

昨年度に引き続きカルバメート農薬の土壌中での分解機構解明のため主として真菌による代謝研究を行なった。(→学会発表 26)

5) 食品添加物の光分解に関する研究

i) 酸化防止剤 BHA のベンゼン中における光分解
BHA ベンゼン溶液の紫外線照射によって得られる 4 種の光分解物質について IR, NMR および Mass 等の諸スペクトルによる同定を行なった。

ii) 油脂中 BHA の光分解について

油脂に BHA を加え直射日光下での分解産物の種類, BHA および分解産物の量的変化並びに油脂の変敗度について検討を行なった。(→学会発表 40)

6) 冷凍えびの腐敗に関する化学的指標および ATP 関連化合物の変化について

冷凍えびの鮮度判定法として揮発性塩基窒素 30 mg % を指標とすることを提案し, また冷凍えびの筋肉内 ATP 関連化合物の変化を生えびおよび腐敗えびについて比較検討した。

7) 食品衛生試験における蛍光分析の応用に関する研究

ズルチンの新蛍光定量法確立およびその反応機構解明に引き続き, これを応用しての芳香族アミン類の蛍光分析法を開発した。

8) マイコトキシンに関する食品衛生化学的研究

昨年に引き続きマイコトキシンの定量法および確認法について検討し, さらにその方法を応用した研究を行なった。

i) ステリグマトシスチンの産生条件に関する研究
標記かび毒産生菌である *Aspergillus Versicolor* の各種食品上でのマイコトキシン産生能を温度, 時間等との関連について研究した。

ii) チトリニンの定量法に関する研究

既報の方法の追試および改良により微量定量法を検討した。

iii) オクラトキシン A の定量法に関する研究

従来食品からの抽出が困難とされていた当かび毒の高率な抽出法を開発し, クリーンアップ法, 測定法と組み合わせ, 微量定量法を確立した。(→学会発表 20)

iv) 赤かび毒素類の定量法に関する研究

Fusarium SP. の産生するトリコテセン系マイコトキシン (フザレノン, ジアセチルニバレノール, ジアセキシスシルベノール, ネオソラニオール, T₂-トキシン) についてガスクロマトグラフィーを用いた定量法を開発した。なお, これらのうちの数種のマイコトキシンについては分析用標準品の作製も行なった。(→学会発表 21)

9) 食品害虫に関する研究

食品に寄生するダニ (主としてケナガコナダニ) の防除等の衛生学的研究を行なった。

i) 炭酸ガス等の殺ダニ効果に関する研究

炭酸ガス、窒素ガスの常圧における殺ダニ効果を温度、作用時間などとの関係において調べた。(→誌上発表 101)

ii) 体内部構造および虫体成分に関する研究

防除法に関連してコナダニの生態を調べる必要があるため、体内の構造および脂質を中心とした虫体成分について研究した。

食 品 添 加 物 部

部 長 谷 村 顕 雄

業務成績

1. 製品検査 (昭和48年1月～12月)

食用色素：検査件数 581, 合格 581, 不合格 0.

2. 食品添加物の規格作製

1) 固型パラフィンの規格

食品添加物としての成分規格、とくに純度試験中の多核芳香族炭化水素の試験法について検討を行なった。

3. 特行試験

1) 食用油に混入した熱媒体の検出法の作製

千葉ニッコー油KKにおいて使用中の熱媒体(ダウサムAとKSKオイル260の混合物)が、脱臭塔パイプに生じたピンホールから漏れ、食用油に混入した(昭和48年3月末～4月上旬)。このため食用油に含まれる上記熱媒体の分析法を急遽作製し、暫定法として都道府県、政令市に通知した(昭和48年4月16日)。本法はジメチルスルホオキシドによる液液抽出、濃縮、ガスクロマトグラフィーを組合わせたもので、若干の例外を除き、検出限界は0.2 ppmである。

2) 熱媒体汚染油の分析

上記千葉ニッコー油事件に際し、汚染あるいはその疑いのある食用油293検体について上記暫定法およびその改良法(蒸留法)によって熱媒体の検出を試みたが、いずれの検体からも0.2 ppm以上の熱媒体は検出されなかった。一部の検体については十塩素化法(検出限界0.2 ppm)を試みたところ、十塩素化体に相当するピークを観察したが、これが熱媒体に起因するものが、環境汚染物質であるPCBに起因するものかの判定は困難であった。

3) 洗浄剤の残留試験

昭和48年4月、野菜、食器用洗浄剤の使用基準が設けられたので、この使用基準の条件下でLAS, AOS, AESの3種の洗剤が、白菜、ホーレンソウ、イチゴなど計12種の野菜、果実にどの程度残存するかを実験

中である。

4) ペーパータオルの着色料溶出試験

市販の着色したペーパータオルの一部から、着色料が溶出することがわかったので、水、4%酢酸、50%エタノール、*n*-ヘプタン、牛乳、0.1%アンモニア水を用い、60°、30分の条件で溶出試験を行なった。

4. 標準品の製造

キノリンエローSS(黄色204号)1g入り250箱の製造を行なった。

研究業績

1. ニトロソアミンの生成に関する研究

1) ピペリジンおよびモルホリンのニトロソ化の反応速度

ピペリジンおよびモルホリンの亜硝酸ナトリウムによるニトロソ化の反応速度について検討した結果、ニトロソ化は比較的容易に進行し、その反応速度は亜硝酸塩の濃度の二乗およびアミンの濃度に比例することがわかった。また、チオチアネートがピペリジンのニトロソ化の反応速度に及ぼす影響について検討したところ、pHの低い程ニトロソ化を促進した。ニトロソピペリジン生成の至適pHは2.8であった。(→学会発表4)

2) クレアチンと亜硝酸塩との反応について

食肉中に多く含まれているクレアチンは亜硝酸塩と反応して、いくつかの中間体を経てサルコシンを生成し、さらにニトロソサルコシンを生ずる。この反応を、37°、pH3.0で行なったがクレアチンからニトロソサルコシンを生ずる速度は、ピペリジン、モルホリンのニトロソ化反応に比べ、かなり遅かった。この反応速度は亜硝酸塩の濃度およびクレアチンの濃度に比例している。また反応速度はpHの低下とともに大きくなる。(→学会発表5)

2. 亜硝酸塩に関する研究

1) 唾液中の亜硝酸塩の消長について

ヒトの唾液に含まれる硝酸塩、亜硝酸塩を測定した結果、硝酸塩は8.6～109.6 ppm、亜硝酸塩は2.2～12.1 ppmで大きな個人差を示した。さらに食事の内容との関連性を調べた結果、特に硝酸塩を多量に含む野菜類を摂取した場合には、唾液中の硝酸塩、亜硝酸塩が急激に増加することを認めた。普通、食品を通じて摂取する亜硝酸塩の量は成人で約1.5 mgといわれているが、成人の1日に分泌する唾液を1 lと仮定すると、唾液によって胃にとりこまれる亜硝酸塩の量は12～16 mgに達する。このためニトロソアミンの生体内生成の可能性を論ずる際には、唾液中の亜硝酸塩はきわめて大きな意味を持つことがわかった。(→学会

発表 34)

2) つけものにおける硝酸塩、亜硝酸塩の消長について

白菜漬に含まれる亜硝酸塩の量は、一時急激に増加したのち、再び減少するという傾向がある。このパターンは温度に大きく支配されている。また亜硝酸塩の消長は、漬物中の酸化窒素(NO)の挙動と同一であることが明かとなった。また嫌気的な条件では漬物中の硝酸塩が減少し、亜硝酸塩が増加するという特徴あるパターンが得られた。これは微生物が酸素源の一つとして硝酸塩を消費し、亜硝酸塩を生産するものと考えられる。

3) つけものの微生物について

白菜漬より分離した微生物を純培養し ① BCP 培地 ② NaCl 加培地 ③ ポテトデキストローゼ寒天培地で培養し、生育した菌について硝酸塩還元能の有無を検討した。①の培地では16株中12株、②の7.5%添加区では16株中11株が生育しそのうち7株が、また3%添加区では16株のすべてが生育し、生育した菌のすべてが硝酸塩還元能を示した。③では16株のすべてが還元能を示した。(衛生微生物部との共同研究)

3. 食品中の揮発性第二級アミンに関する研究

日本固有の食品について、ニトロソアミンの前駆物質の一つである第二級アミンの検索を行なっている。しょう油では揮発性第二級アミンとして、ニトロソ化法により分析を行ない、TLC、GLC 法によりジメチルアミン 0.2 ppm、ジエチルアミン 0.2 ppm および2種の未確認物質を検出した。

4. チーズ中の硝酸塩の定量法に関する研究

醗酵調整剤としてチーズに添加が認められている硝酸塩の定量法につき、ニトロソ化法とカドミウム還元法を比較検討した結果、カドミウム還元法がより秀れた結果を与えることがわかった。(→学会発表 35)

5. 着色料の安定性に関する研究

食用赤色3号はさくらんぼかん詰中で一部分解し、低ヨウ素化体を生成する。そのため、種々の条件における生成色素の質と量との関係について検討を行なった。

6. 紅麹色素に関する研究

紅麹色素の安全性に関する研究の一環として、同色素たん白結合体についてプロテアーゼによる分解を行なった。同色素の一種であるモナスコルブリンはアンモニアと容易に反応することから、各種アミノ酸との反応生成物と比較することにより、プロテアーゼ分解物はモナスコルブリンとリジンの結合体であることが判明した。(→誌上発表 13)

7. 魚肉ソーセージ工場の作業環境中における AF-2 について

魚肉ソーセージ工場内の空気(浮遊塵)に含まれる AF-2 [2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリル酸アミド]の分析法について検討した。本法により魚肉ソーセージ工場の空気からは、AF-2 2.9~17.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が検出された。

8. 容器の規格ならびに試験に関する研究

PVC 製器具、容器包装の規格が48年6月22日厚生省告示第178号として出され、また先年につづいてポリオレフィン、ポリスチレン(発泡ポリスチレンを含む)などの規格のうち、脂肪性食品による溶出物について検討した。

またポリスチレン容器の臭気と揮発性物質との関連も検討し、発泡スチレン製カップに対する揮発性成分量についての基準値を検討した。

9. おもちゃの規格ならびに試験法に関する研究

ゴム風船の溶出物について検討し、天然ゴム中の溶出物が KMnO_4 を消費することが明らかとなった。

またポリプロピレン、ポリスチレンなどのおもちゃ材料についても規格の検討を行なった。

10. GLC の食品添加物への応用について

マニトール、ソルビトールなど18種の糖アルコールについて、メチル化、トリメチルシリル化など5種の誘導体を作り、GLC における分離を検討した。(→誌上発表 16)

11. 食品中のサッカリンの GLC による分析法について

GLC による各種の方法を検討した結果、メチル化法が最適であることが判った。このためジアゾメタンによるメチル化法を、透析法及びエーテル抽出法と組み合わせることで各種食品に適用し得る方法を確立した。(→誌上発表 33)

12. 天然着色料の分析法に関する研究

溶剤による分画法と PPC 又は TLC を組み合わせることにより、定性分析を行ない得る方法を作製した。(→誌上発表 32)

衛生微生物部

部長 倉田 浩

概要 昭和48年6月30日付けで田辺俊細菌第1室長が退職され、同日部長が細菌第1室長事務取扱に併任された。部内の業務課題の中では医薬品ならびに医療用具の微生物汚染調査が代表され、食品関係では輪

入冷凍食品の検体数はやや減少の傾向にあるが、品目が多彩になりつつある。研究面では防腐防菌剤などの効果に関する検討などは新たに取上げないこととし、例えば消化器管内の微生物相との関連などや突然変異誘発性などをおり込んだ有害性の面を微生物学的立場で掘下げていく研究に方向転換を図りつつある。

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注射薬 16 品目の無菌試験 502 件を行った。また避妊薬の殺精子試験は 41 件を実施したが、いずれも不合格件はなかった。

2) 特行試験

オクタプレシン、カルギテックスなど 4 検体の微生物試験を行った。

3) 一斉取締試験

サルチル酸ナトリウム注射液はか 2 品目、計 35 件の微生物試験を行った。

4) 輸入食品検査

主として冷凍家禽肉類、卵類、魚介類など 1,055 検体を行ったが、サルモネラおよび一般細菌を対象とする不合格率はそれぞれ 13.1%、および 22.3% であった。

研究業績

1. 滅菌に関する研究

人工臓器、輸血セットなどの無菌試験法の検討を進めているが、ジアイアントバンダの尿便中より新たに⁶⁰CO γ 線 (7 Mrad) に対する高抵抗性の細菌を単離し、Coryneform rod であることを確かめたが種について目下研究中である。本菌は先に発見した高抵抗菌 *Micrococcus radioproteolyticus* などと共に放射線滅菌のマーカー菌として利用できる。(→学会発表 109)

2. 医薬品および化粧品等の微生物汚染に関する調査研究

本年度は液状薬品 172 点をサンプリングし、細菌・真菌の汚染状況を調査すると共に製造工程の微生物学的調査も併行して実施した。また、検査法のうちメンブランフィルター法の検討などについて研究を進めた。これらの成績はいずれ GMP の基礎資料となるものである。(一部薬務局委託研究)

3. 微生物を利用する発がん物質ならびに環境発がん因子の検索に関する研究

微生物の突然変異性を検索する方法を基礎とする各種の生物検定を応用し発がん物質の検出を試み、その一環として 4-Nitropyridazine 1-Oxide 類および 4-Nitrocinnoline 1-Oxide の突然変異誘発作用の検討を

行う一方、セレン酸関連化合物、キサンテン色素 (ハロゲン置換 fluorescein 色素) については rec-Assay, transforming DNA の不活化などの試験を行った。(一部厚生省癌研究助成金; 合成化学研究部, 環境衛生化学部らとの協同研究, →学会発表 93)

また大腸菌 Sb-B (TC) Strain を使用して変異原の半定量的な測定法の開発が試みられている。

4. 食品の細菌検査法の開発に関する研究

新型の温度勾配槽を使用し、各食品由来の細菌群、特に大腸菌群の発育適温、高低の範囲などを詳細に検討した結果、大腸菌群の検出には 30°C が適温である旨を明かにした。

5. 細菌性食中毒の生態に関する研究

輸入食品の *Salmonella* 汚染に関する調査を行い、また本菌の起病性を検討する方法とし、Hela 細胞に対する細胞毒性、また鶏胚を用いる毒性試験などを実施した。(→学会発表 111)

6. 食品の安全性に関する微生物学的研究

各種添加物、医薬品などの腸管生棲微生物に及ぼす影響を検討する目的で、サイクラミン酸ナトリウム (現在添加物として不許可) 投与のサルの尿便をウサギの腸管に注入し、チクロヘキシールアミンの転換菌の検索を行ったところ、*Clostridia* が最も有力と認められた。これと別に N-OH-アセチルアミノフローレンならびにアフラトキシン B₁ 投与のラットの腸管マイクロフローラの変動の解析を試みている。

7. 亜硝酸ナトリウムの抗菌力に関する研究

最小発育阻止濃度で調べたところ、糸状菌、酵母に対しては効果がなく、細菌では嫌気性菌に対する阻止作用が強いことが判明した。(特研, 食品添加物部と協同研究, →学会発表 98)

8. 食品中の有害真菌に関する研究

国内産落花生のカビ分布と検出カビのマイコトキシン産生能を検索したところ、アフラトキシン汚染はなく、むしろ *Fusarium* 菌の検出頻度が高いことから、トリコセセン系かび毒の産生菌の汚染が高いことが認められた。食物中のカビ分布調査では長崎県五島列島の第 3 次調査とマレーシア、タイ国の予備調査などを行った。また *Chaetomium* 菌の産生する細胞毒性をもつ代謝物 (ケトグロボシン) について培養を行った。市販のサラミソーセージのカビ汚染の菌学的検討を手がけた。(厚生省, 文部省癌研究助成金, 文部省海外調査費, 食品部, 生薬部, 東大医科研等との協同研究, →誌上発表 70, 88, 89, 90)

9. 人体表ならびに内臓器の真菌フローラ

主として皮膚ならびに耳鼻科領域の材料から真菌を

検出し同定を行った。

10. 真菌の分類に関する研究

主として不整子囊菌類の分類学的研究を行っているが、その指標に子囊胞子の表面の走査電顕による超微細構造処見をとり入れた分類基準を設定しつつある。(→誌上発表 92~99)

薬 理 部

部長 大 森 義 仁

概要 検定業務は 46, 47 年度に比べわずかに増加がみられたが、従来からの医薬品、食品添加物、医療用具基材等、さらに発がん物質に関する薬理学的研究の動向には大きな変化はみられなかった。本年度においては、ガスクロマトグラフ、冷凍乾燥器および液体シンチレーションスペクトロメータ用コンピューターを新たに購入し、薬物の生体機能に及ぼす影響を更に多角的な面から追及するための充実を図った。

業務成績

1) 国家検定

ブドウ糖注射液 328 件、リンゲル液 21 件を行なったが不適と判定されたものはなかった。

研究業績

1) 医薬品などの薬理学的研究

i) 医薬品の作用機構の解明に関する研究

イ) 間脳一下垂体一副腎皮質系に対するモルヒネの作用

モルヒネ単一投与時にみられる副腎皮質ホルモンのラットにおける生成亢進は、デキサメタゾンの前処置により指抗を受けるが、前者の連用に伴うホルモン生成の低下には、ACTH に対する副腎の感受性の低下はみられず、下垂体からの ACTH 分泌の抑制と、標識ロイシンとチミジンの取りこみからみて副腎タンパクや核酸合成変動が関与するものと考えられる結果が得られた。(→誌上発表 56, 63)

ロ) クロルプロマジン (CP2) による高血糖発現と GABA

すでに、CP2 による高血糖は脳内ドパミン (DA) レベルの上昇で抑制されることを認めたが、蒼球に高レベルに存在する GABA は哺乳類の中樞神経系機能の抑制要因と考えられるので、その単独ならびに DA との併用に付き検討したところ、GABA 単独でも CP2 の高血糖が抑制されたが併用時の効果はそれぞれの場合より大であることを認め、GABA 併用時の作用は α -遮断薬によっても完全には阻止

されなかった。また CP2 による高血糖に対する GABA の影響にはそのシナプスからの遊離の変動が関係すると考えられる結果が得られた。(→学会発表 76)

ii) 医薬品の相互作用に関する研究

薬物の消化管吸収に伴う薬効、副作用の発現に際し胃から腸管への薬物排出が規制要因になるが、本年度は抗炎症薬、下熱鎮痛薬、トランキライザー、催眠薬、抗うつ薬等 22 種の薬物の胃内容排泄遅延効果を観察し、この作用のほとんど認められないフェニルブタゾンの前処理によっては、この作用の強いベンジダミンの場合と異り、併用したカリソプロドールによる筋弛緩効果発現を抑制せず、配合薬使用時の問題点を考察した。(→誌上発表 57, 厚生科学研究)

iii) 諸種プラスチックならびに添加剤の血液に及ぼす影響

ポリ塩化ビニール、ナイロンならびにハイドロン桿をウサギ頸動脈より挿入し大動脈弓部で循環血に接触するように埋没し 6 カ月にわたり血球組成成分、比重、血清、粘度、凝血性などにつき検討を加えたが、とくに異常を認めなかった。ジ(2-エチルヘキシル)フタレート (DEHP) を Tween-80-生理食塩液浮遊液 (ソニケーション処理により $2.5 \sim 25 \mu$ 粒子) としてウサギに静注を反復し 3 カ月にわたって血液凝固の障害の有無を検討したがとくに異常はみられなかった。(医療助成研究)

iv) 金属の生体内運命と薬理に関する研究

マンガンの長期連続投与により、実験動物に中枢神経系運動の障害性の変化等を認めるが、 $^{54}\text{MnCl}_2$ をラットに静注しその生物学的半減期を求めたところ、3, 31.2 日という値を得、投与後 7 日以内に投与量の 84 % が糞中に、また 0.5 % が尿中に排泄されることを認めた。放射能は投与初期には肝、腎、脾、顎下腺や副腎に高濃度に分布するが、その後の減衰も速やかであった。一方、中枢神経系への取り込みは初期には低かったが、14 日で最高濃度に達した後は長期滞留がみられ、113 日後でも骨と共に他臓器に比べて極めて高いという知見を得た。また消化管内容物の短時間後の計数から大腸、小腸に胃よりきわめて高い値が得られ、循環系に入ったマンガンが胆汁をへて小腸以下の腸管に排泄されることが窺われた。(原子力研究、環境衛生局報告)

2) 医薬品などの後世代に及ぼす影響に関する研究

i) ステロイドの胎児移行と後世代に及ぼす影響

^3H -ノルエチステロンの組織内放射活性の簡易測定法を開発し、その生体内分布に検討を加えるとともに

メチルテストステロンを妊娠後中期母体ならびに胎児の中脳部あるいは末梢組織に注射し、顕微鏡下での泌尿生殖器中隔の退縮からメス胎児の男性化に及ぼす影響につき検討を加え、アンドロゲンの経胎盤性効果を確認するとともに、その作用が主として胎児中脳を介して発現されると考えられる知見を得た。(→誌上発表 58, 業務局報告)

ii) 食品添加物の催奇形性に関する研究

食品添加物の再点検の一環として食用色素等の催奇形性を検討しているが、今年度は、最近まで、アルコール、食酢に防腐剤として用いられていたサリチル酸を用い、強制経口投与時とほぼ同量の摂取量を維持させた食餌添加投与時の催奇性の強さを比較し、母体から経胎盤性サリチル酸の移行を検討した。アスピリンと同様、サリチル酸も 150 mg/kg 以上経口投与するとき各種外形、骨格に奇形発性を認め、食餌添加時には毎日同量摂取しても、強制投与時より催奇性は減弱し、胎児、羊水中のサリチル酸濃度とほぼ併行することを認めた。(→誌上発表 59, 60, 61, 62)

3) 化学物質の発がん性に関する研究

i) がん原性検索法確立の目的で、経胎盤ならびに新生児期にメチルテストステロンおよびプロピオン酸テストステロンをそれぞれ4回ずつ皮下注射した。6ヵ月後の検索では腫瘍形成はみられないが、この時期に上記薬物投与を行うことによりメス動物の性周期に発情の持続化が現われることが確認されている。(厚生省がん特別研究)

ii) 水溶性アゾ色素の代謝物の発がんへの関与

ラットに経口投与して発がんの認められたボンソー R、ボンソー 3R ならびに未だにがん原性が認められていない毒性の弱いボンソー SX とアマランス各種について肝機能の示標として用いられる数種の酵素活性に及ぼす影響、肝組織成分との結合性さらにこれら色素の腸内細菌や肝ミクロゾームによる還元性につき検討したところ、マウス、ラットで発がん性色素により G6PDH の上昇が著明に現われるとともに、ボンソー R の肝・腸内での還元によって生じる 2,4-キシリジンが肝細胞成分と結合し上記酵素阻害と肝細胞の病理変化の発現に大きな役割を演じていることが認められた。(→学会発表 73, 文部省がん研究)

iii) アミノアゾベンゼン (AB) 誘導体の化学構造と発がん性との関係

強力な発がん物質として知られる DAB もモルモットでは非発がん性であると考えられているが、AB をモルモットに与えると大量の色素が肝タンパクや核酸と結合することを認めたので、更に詳細に検討したと

ころ、AB の肝結合色素は可溶性分画に 50~55%、ミクロゾーム分画に 30~35% 分布し、分子量約 35,000 のタンパクと最も多く結合していることを認め、肝 DNA と r-RNA との結合も、MAB よりも大きいことが³H-AB を用いた実験で観察することができた。(文部省がん研究)

毒 性 部

部 長 池 田 良 雄

概要 48 年 7 月に薬品部に新設された家庭用品第 2 室長に、毒性部第 2 室の鈴木康雄技官が転部昇格して、以後毒性部と共同で家庭用品に使用される各種化学物質の毒性研究を行なっている。なお、従来生物部門のサービス業務に終始していた動物管理室が独自の研究を行ない学会発表の段階に至ったことは大変喜ばしい。

研究業績

1) 医薬品

i) 精神幻覚剤の依存性に関する研究 (業務局行政研究)

薬物乱用対策の一環としての研究であり、メスカリン、サイロシンについてマウスにおける急性毒性と中毒時における行動の観察を行ない、またウサギの体温に及ぼす影響を検討した。

ii) 医薬品の胎仔に及ぼす試験法確立に関する研究 (業務局依託研究)

LSD についてマウスによる優生致死試験を行なった。(業務局へ報告)

iii) 医薬品添加物の毒性に関する研究 (業務局依託研究)

iv) Tolubutamide の毒性に関する研究 (厚生科学研究)

経口抗糖尿病剤が糖尿病患者の循環器系障害を助長する可能性が指摘されているので、正常および KK マウスを用いて Tolubutamide の血管障害を主体とした毒性研究を行なった。(業務局へ報告)

2) 化粧品

i) タール色素の毒性に関する研究 (業務局依託研究)

赤色 221 号および橙色 204 号について発がん性を含む長期毒性研究を引続き行なっている。

3) 照射食品の安全性に関する研究 (原子力研究)

i) 照射米のラットにおける長期毒性研究と、マウスにおける世代試験

- ii) 照射玉ねぎのマウスにおける世代試験と、サルにおける慢性毒性研究
- iii) 照射小麦のラットにおける長期毒性研究
- iv) 照射ウィンナソーセージのラットにおける長期毒性研究と、マウスにおける世代試験
- v) 照射みかんおよび照射かまぼこの試食試験
- 4) 食品添加物
- i) 紫1号の発がん性に関する研究(厚生省がん研究)

紫1号(Acid Violet 6B, Benzyl Violet 4B)は長く食用色素として用いられていたものであるが、このものの発がん性を再検討するためS・D系雌性ラットに本色素の5%飼料を1年間与えたところ、35匹中22匹に乳がんあるいは扁平上皮がん、または両者が発生し、本実験の条件下では検体は明らかに発がん性のあることが認められた。本色素は47年12月に添加物としての指定が削除された。(Toxicology, 2, 1974に投稿中)

ii) AF-2のマウスにおける長期毒性研究

AF-2が強い突然変異原性を持つことが報告されたのでその毒性、とくに肝と睾丸への影響および発がん性に重点を置いて、マウスに比較的高濃度のAF-2含有飼料、すなわち0.05~0.45%を与える実験を開始し、現在6カ月を経過した時点にある。

iii) AF-2の優生致死試験(環境衛生局行政研究)

C57BLの雄マウスにAF-2の大量、すなわち100mg/kgを経口投与して優生致死試験を行なったところ、positive controlとして用いたマイトマイシンおよびエチルメタンサルホネートではすでに報告されているとおり陽性の結果を得たが、AF-2では陰性であった。

5) 食品汚染物質

i) サルにおけるメチル水銀の長期毒性研究(環境衛生局委託研究)

本研究はメチル水銀の人体耐量設定のための資料とすることを目的として、46年度から総数25匹のサルを用いて研究を行なっているものであるが、検体投与開始以来約3年を経過している。本研究の2年までの成績は、48年に厚生省が定めた魚類中のメチル水銀の暫定許容量の1根拠となった。(→誌上発表64)

ii) マウスにおける塩化カドミウムの長期毒性研究(環境衛生局委託研究)

研究目的は前項と同じで、マウスに塩化カドミウムの1~125ppm含有飼料を15月連続投与後、一部動物はさらに6月観察するという実験を行なった。本研究では毒性の指標とされる一般的な諸検査のほかに、

大腿骨のX線検査および強度試験を組入れて検討したところ従来報告されているような各種の変化がみられたが、X線像でみられる骨萎縮像が最も鋭敏な反応であるという新知見を得た。(→学会発表54, 57)

iii) マレイン酸マンガンの悪急性毒性研究(環境衛生局委託研究)

iv) PCBの次世代に及ぼす影響とその慢性毒性に関する研究(環境衛生局委託研究)

環境汚染物質としてのPCBの毒性を評価するため、カネクロール400についてマウスにおける2代にわたる繁殖試験(催奇形性試験を含む)を行ない、引続き3代目の動物(F₂)について20月までの慢性毒性研究を行なった。F₂動物における生体反応の最も著明なものは肝の変化であり、PCBの高濃度を与えられた群では高率に肝腫瘍が発生することが認められた。(→学会発表51, 56)

v) ウサギにおけるPCBの催奇形性試験(環境衛生局委託研究)

vi) PCTの毒性に関する研究(薬務局行政研究)

PCB様物質の毒性研究の一環として、PCT(Poly-chlorinated triphenyl)について、長期毒性研究の予備的研究としてマウスにおける急性毒性の研究を行ない、次いで同動物における亜急性毒性研究を開始した。

6) 農薬

i) マウスにおけるBHCの発がん性に関する研究(環境衛生局委託研究)

マウスにTechnical BHC, α および δ 異性体のそれぞれ660, 450および45ppm飼料を18月投与したところ、Tech. BHCおよび α 体投与群で高率の肝腫瘍発生がみられ、Tech. BHCの催腫瘍性は α 体によるものと考えられた。 δ 体についてはさらに検討を要する。(→厚生省へ報告)

ii) マウスにおける β -BHCの催奇形性試験およびF₁動物における長期毒性研究

前年度からの継続研究である。

iii) PCB-Baおよびカサガマイシンのラットにおける長期毒性研究(環境衛生局行政研究)

食品中残留許容量設定の基礎となる人体許容量を決めるための研究で前年度よりの継続研究である。

7. 家庭用品

i) 中性洗剤の催奇形性に関する研究(環境衛生局行政研究)

マウスを用いてLASを皮膚に適用した場合の催奇形性を検討した。

8) 動物飼育管理

i) 飼料メーカー別の飼料のラットにおよぼす影響
血清中のたん白および酵素活性の測定は、毒性研究
においてルーチンとして行なわれているが、これらの
測定値が飼料の差によってどのような差として現われ
るかということを検討した。(→学会発表 52)

ii) ラットを用いての飼料の投与量に関する研究
長期毒性研究では、通常、飼料を動物に自由摂取さ
せる方式がとられているが、このような方式と毎日一
定量を与える方式で寿命にどのような差が現われるか
という研究を始め、現在1年半を経過している。本研
究の結果は長期毒性研究の重要な基礎資料となるもの
と思われる。

医 化 学 部

部 長 山 羽 力

概要 この1年間の業務は昨年に引きつづいた研究
テーマの発展のほか、新たに合成洗剤の経皮吸収など
の研究を加えて行なった。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。

一昨年末から当部で場所を提供していた環境衛生化
学部第三室のメンバーは、本年3月末に2号館改修工
事が完了したので、もとの場所へもどった。

業務成績

1) 特別審査試験

ビタミン製剤3件、解熱鎮痛薬12件、計15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。ビタミン製剤はピリチオキシン2件、メチルコ
バラミン1件で、解熱鎮痛薬中のビタミンはB₁、B₂、
Cなどで、いずれも可であった。

2) 一斉取締試験

当部にいおてチアミンジスルフィド(TDS)を含有
する注射剤中のTDS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) トリフェニルメタン系食用色素の代謝に関する 研究 (→学会発表 66)

i) 前年度に引きつづき紫1号をラットに投与し、
その吸収、排泄、組織分布について系統差、性差、投
与法の違いを比較検討した。(厚生省がん研究)

ii) 青色1号の³H-標識体を合成し、動物実験に使用
できる量の分離、精製を行なった。(原子力予算)

2) モルホリン脂肪酸塩の代謝に関する研究

先ず¹⁴C-標識モルホリン塩酸塩を合成し、ラットに

経口投与し、その吸収、排泄率をガスクロマトグラフ
ィーの測定と合わせて検討した。(厚生省がん研究)

3) サイクラミン酸の代謝に関する研究 (→誌上発 表 52)

サイクラミン酸資化菌(*Pseudomonas sp.*)から
cyclamate sulfamataseを精製し、その性状を調べた。
さらにシクロヘキシルアミノオキシダーゼの分離、精
製を行なった。

4) 食用色素による消化酵素の阻害に関する研究 (→誌上発表 51)

現在許可されている食用色素を用い、パンクレアチ
ン中のリパーゼ作用について阻害実験を行なった。
(特別研究)

5. ポリアクリル酸ナトリウムの腸内に存在する酵 素におよぼす影響 (→学会発表 70)

ポリアクリル酸ナトリウムのアルカリホスファター
ゼ、カルボキシペプチダーゼおよびトリプシン活性に
対する影響を調べた。

6) 腸内細菌によるアゾ食用色素およびニトロ化合 物の還元機構 (→学会発表 68)

市販*E. coli*の凍結乾燥菌のcell-free抽出液を用い、
アゾレダクターゼおよびニトロレダクターゼの性状を
肝ミクロゾーム系の酵素と比較した。

7) フタル酸エステル類の生化学的研究 (→学会発 表 69)

¹⁴C-標識 DEHPを合成し、ラットに静注したときの
尿、糞中への排泄率および臓器分布を調べた。(医療
助成研究) また各種フタル酸エステル類について、ラ
ット肝ミトコンドリアにおける呼吸および酸化的リン
酸化に対する影響を調べた。

8) 合成洗剤の経皮吸収に関する研究

¹⁴C-標識α-オレフィンスルホネート(AOS)を、予
め胆管、膀胱をカニキュレーションしたラットの背部
に塗布し、胆汁、尿、組織への放射能の移行を測定
し、経皮吸収率を推定した。(科学技術庁特調費研究)

9) N-ニトロソ尿素誘導体の生化学的研究

N-ニトロソプロピル尿素の代謝研究を行なう前段
階として、この化合物水溶液の各種pHにおける安定
性を検討した。(文部省がん研究)

10. 内因性発がん物質の研究 (→誌上発表 55)

トリプトファン代謝物である3-ヒドロキシキヌレニ
ンを³Hで標識し、マウスでの全身オートラジオグラ
フィーを調べた。(文部省がん研究)

薬品病理部

部長 小田嶋成和

概要 昭和48年度に厚生省癌研究助成金に依る大型プロジェクト・チームとして「癌原性物質のスクリーニング法開発に関する研究班」が発足した。当部はプロジェクト・チーム運営の中心として活動することとなり、合成化学部、薬品部と協力し、検体を選定、全国の大学・研究所へ供給すると共に、研究の一部を分担し、第一室では細胞遺伝学的検索法、第二室では経胎盤法に依るスクリーニング法の開発に着手した。

従来の研究課題であったN-ニトロソ化合物の発癌性の研究については、文部省癌特別研究の機関研究班が発足し、合成化学部、医化学部、薬理部との共同研究体制が確立し、一層の充実がみられた。

研究業績

1) 実験動物の自然発生腫瘍に関する研究(文部省癌特別研究費)

ACIラット、ドンリュウラット、ブルスントマウスおよびCDF₁マウスを長期間普通食で飼育し、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(文部省癌特別研究費)

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ボンソーRの誘導体をラットに投与し、毒性および癌原性について病理学的検索を継続中である。

ii) N-ニトロソ化合物の癌原性に関する研究

プロプルニトロソウレア(PNU)、ジメチルブチルニトロソウレア(DMBNU)、メチルアセチルニトロソウレア(MANU)、ペンチルニトロソウレア、ジブチルニトロソウレア、プロピルニトロソウレタンおよびブチルニトロソウレタン等をラットに投与し、癌原性を病理学的に検索した。

PNUはブチルニトロソウレア(BNU)に比較した場合、白血病発生作用はやや劣るが、BNU白血病が骨髓芽球性であるのに対し、PNUは緑色白血病(骨髓球性)を多発させることが判明し、よいモデル疾患を提供するものと考えられる。(→学会発表 78, 86)

MANUは高濃度では高率に神経系腫瘍を発生させ、また、低濃度では胃腫瘍を発生させることが判った。(→学会発表 82)

ブチルニトロソウレタン(BNUR)は舌、口腔から前胃に致る扁平上皮部に限局してきわめて特異的、高率

に癌を発生させることが判明し、それら諸臓器の癌のモデルとしてきわめて有用な手段を提供することとなった。(→学会発表 87: GANN Vol. 65, No. 3 予定)

ブチルジメチルニトロソウレア(DMBNU)は高率に骨髓球性白血病を発生させると同時に、肺癌を発生させることが判明、この種のよいモデルとなりうることが示唆された。また、PNUR(プロピルニトロソウレタン)はBNURと同様に口腔から前胃までの扁平上皮癌を発生させることが判明してきたが、尚、実験継続中である。ペンチルニトロソウレア、ジブチルニトロソウレアについては実験を開始した。

iii) カビ毒の癌原性の検索に関する研究

ステリグマトチステインをラットに長期間経口投与し、その癌原性を病理学的に検索中である。

3) 食品添加物、チオ尿素系化合物および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に関する研究

亜硝酸ナトリウムを長期間ラットに経口投与し、病理学的に検索中である。

ii) 安息香酸、亜硝酸塩の催奇形性に関する研究(厚生省特別研究)

両検体をラットに投与し、催奇形生能の有無を検索中である。

iii) チオ尿素系耐オゾン剤の癌原性に関する研究

チオ尿素, 1,3-diethyl-2-thiourea(ETU), 1-n-butyl-3-oxydiethylene-2-thiourea(BOTU), 1-sec-butyl-3-oxydiethylene thiourea(SOTU)を各々飼料中に混合し、ラットに60週以上連続投与した。この結果、誘導体の3検体ではチオ尿素よりは弱いが甲状腺の肥大作用がみられ、特にETUでは甲状腺および肝に腺腫が発生した。(→学会発表 84)

iv) スチルベン系蛍光染料の癌原性に関する研究

現在使用されている漂白剤のうち、Kaycoll, C.I. Fluorescent Brightener 84およびC.I. Fluorescent Brightener 24の3検体を飼料に混入し、ラットに連続投与した。この結果、これら3検体いずれにも癌原性は認められなかったが、後者には甲状腺肥大作用が軽度存在することが判明した。(→学会発表 83) ひき続き現在、さらに2検体の蛍光染料につき実験継続中である。

4) 発癌過程およびそれに影響を及ぼす諸因子の研究(文部省癌特別研究)

i) 発癌におよ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ためにラットにBNUを投与し、免疫抑制剤または、骨髓細胞

移植を併用した場合の白血病発生に及ぼす影響を検討した。この結果、BNU 5週間投与により造血細胞が障害されるが、投与中止あるいは骨髓細胞移植により回復が促進され、PFC法で免疫能の回復が促進されることがわかった。(→学会発表 79) 現在、発生率については実験継続中である。

ii) 白血病発生過程における細胞病理学的研究

ラットで発癌剤による白血病の発生過程を細胞学的に究明するために、原発性白血病ラットの骨髓細胞に見られる細胞学的変化を観察中である。

5) 実験動物による発癌剤スクリーニング法の開発に関する研究 (厚生省癌特別研究および文部省癌特別研究)

i) 新生児直接投与方法に関する研究

生後、24時間以内の新生仔マウスおよびラットに各種化合物を皮下投与し、癌原性を病理組織学的に検索すると同時に、その方法が化学物質の癌原性をスクリーニングする手段として信頼できるか否か検討した。この結果、マウス出生後6時間以内、12時間以内、48時間以内、48時間以内の4期に分け、N-OH-FAAを投与すると各群の雄に肝腫瘍が発生したが、投与時期と発生率の関連性は明確でなかった。(→学会発表 88) また、BNUをラット新生仔に投与した場合には、神経系の腫瘍が高発することが知られた。(→学会発表 81) その他の化合物については実験継続中である。

ii) 経胎盤、経母乳投与方法に関する研究

各種化合物を妊娠中あるいは授乳中の母体に投与し、次世代動物に腫瘍が発生するか否かを検索した。この結果、BNUを投与した場合、妊娠前期であれば胎児への毒性が強く、妊娠中・後期、特に後期では神経系の腫瘍を高発させることが知られた。(→学会発表 81) その他の化合物については現在検索中である。

6) 培養細胞を用いる発癌剤スクリーニング法の開発に関する研究 (厚生省癌特別研究)

チャイニーズハムスター培養細胞に対する発癌性および非発癌性物質の毒性をコロニー形成阻止および染色体異常の有無により検討した。実験検討中である。

7) 化学物質の細胞急性毒性に関する研究 (厚生省行政研究および文部省癌特別研究)

i) フタル酸エステル、硝酸、亜硝酸および安息香酸の細胞毒性に関する研究

ハムスター培養細胞に対する各検体の細胞毒性効果を細胞の増殖および染色体変異を指標として検索中である。

ii) ニトロ化合物の細胞毒性に関する研究

一連のニトロ化合物の構造と機能を培養細胞の急

性毒性の面から検索中である。

8) 移植腫瘍の細胞病理学的研究 (文部省癌特別研究)

i) 移植腫瘍の増殖、浸潤および転移に関する研究
あらかじめ宿主に種々の変調を与え、その後、腫瘍細胞を移植し、腫瘍の浸潤および転移形成におよぼす影響を観察する目的で実験継続中である。

ii) ラット白血病および膀胱癌の細胞学的研究 (文部省癌特別研究)

可移植性の実験白血病、膀胱癌および培養系細胞の染色体構成を経時的に検索し、その変異を比較する目的で実験継続中である。(Gann Monograph 16, in press)

9) 制がん剤のスクリーニングに関する研究 (文部省癌特別研究)

合成化学研究部の研究に協力し、テストされる化合物の細胞学的影響を検索中である。(→誌上発表 65)

附 属 図 書 館

館 長 朝 比 奈 正 人

昭和48年8月1日付で当所の雑誌総合目録(51ページ)を刊行した。これは図書館および各部場(大阪支所を除く)が当所の予算で購入した雑誌および関連機関の報告などを含み、また図書館に寄贈されたものも含んでいる。この目録に収載されている数は、外国雑誌276、欧文国内雑誌81、和文国内雑誌370、地方衛生研究所等の報告類87、計814種類である。この中には現在には購入または寄贈されていないが、ある期間の分だけ所蔵しているものもある。したがって当所が所蔵している巻数とその発行年が付記されている。図書館の図書(単行本)についてはまだ整理が不充分なので、これが今後の課題である。また各部場が保管している図書雑誌の整理および目録作製について各部毎に作業を進めるように図書委員会で申し合わせた。

図書委員会で雑誌図書の増加購入の希望が強かったので、各部場にアンケートを出し、現在図書館で継続して購入している雑誌のなかで今後も継続を希望する雑誌、図書館で新規に購入を希望する雑誌、今まで部費または個人の費用でとっていたが今後は図書館でとってほしい雑誌、新しく購入を希望する図書(単行本、叢書、シリーズものなど)について回答を求めた。その結果100種類以上に及ぶ雑誌等の要求があったので、たびたび図書委員会を開いて、必要度の高いものを厳選した。その結果つぎの19種類の外国雑誌

を図書館で新規に購入する案を作った。

1. Analytical Biochemistry
2. Applied Microbiology
3. Archives of Environmental Health
4. Archives of Environmental Contamination and Toxicology
5. Australian Journal of Chemistry
6. British Journal of Experimental Pathology
7. British Journal of Pharmacology and Chemotherapy
8. Forensic Science
9. Health Physics
10. Hormone and Metabolic Research
11. Journal of Magnetic Resonance
12. Journal of National Cancer Institute
13. Journal of Physical Chemistry
14. Life Science
15. Mutation Research
16. Phytochemistry
17. Planta Medica
18. Proceeding of National Academy of Science
19. Teratology

これらの雑誌は昭和49年1月号から購入する予定であったが、そのためには48年秋に予約する必要がある。しかし48年度の実行予算は既に定まっているし、また49年度予算は49年3月頃でないと定まらないという困難があった。そこで部長会にはかって承諾を得て、49年度実行予算作製の際に善処してもらうことにして、この案を実行することに決定した。

これで昭和49年1月以降、図書館で購入する外国雑誌は121種類となり、外に調査室30種類、各部場(大阪支所を除く)36種類、計187種類の外国雑誌を当所で購入することになった。国内雑誌は図書館36種類、調査室4種類、各部場7種類、計47種類を当所で購入している。ほかに寄贈雑誌が約500種類ある。外国雑誌の増加にともなう、各部の日次要求について再調査を行ない、要求に応じて新着外国雑誌の日次複写サービスを継続することにした。

昭和48年11月15日付で衛生試験所報告第91号を刊行した。報文5、ノート7、資料22を含んでいる。また昭和45年から47年に渡って当所で行なわれた特別研究「食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究」の概要の報告を収載した。

長らく図書館の管理閲覧係長をされていた加藤英次氏が昭和49年2月1日付で食品薬品安全センターに転出され、同係長は業務課検定係長林菊一氏が兼任す

ることになった。

調査室では従来通りの業務を継続して行なった。調査月報は第6巻第4号から第7巻第3号まで12冊を発行した。食飼料中の天然毒物質に関するシンポジウム報告(倉田浩)、医薬品の国際一般名称について(鈴木郁生)、医薬品の製剤の選択に関する The Academy of General Practice of Pharmacy および薬学会の特別委員会の報告(川村次良)等は所内の部長から寄せられた興味ある報告で、今後とも所内の方が調査月報を御意見御報告の発表の場として利用されることを望みます。調査室としては普通手に入りにくい重要な報告や論文の訳を掲載するように心掛けた。また資料紹介の欄を設け、当室で入手した利用価値の多い資料の紹介につとめた。また Biological Data-FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会資料の索引一は当室で作製した索引で、食品添加物関係の方には便利なものであろう。調査室は人手不足にも拘らず、このような調査月報を続けて発行できたことは大へんな努力の賜で、不思議なくらいである。

医薬品の副作用の国内モニタリングの報告を WHO 方式に翻訳する仕事も継続して行ない、昭和48年度は計20報を薬務局製薬第二課に送った。

また国内で生物学的データの集積整理の必要性が論じられ、調査室としても日本学術会議学術情報研究連絡委員会データ情報分科会や科学技術庁の科学技術データ活動促進懇談会などに関係が生じてきた。これに関連して日本ドキュメンテーション協会発行の科学データ活用と検索一(小谷正雄監修)という冊子に Biological Data の検索という題で寄稿した。(昭和49年1月15日発行、丸善)

昭和49年3月19日、機関長会議の要請で厚生省附属機関の図書館関係者が国立公衆衛生院に集まり、相互の協力について話し合った。

大 阪 支 所

支所長 朝比奈晴世

大阪支所は、今年度も業務として国家検定、製品検査、輸入食品等検査の件数が多かった。

薬品部、食品部、薬理微生物部の3部ともこれらの検体を処理するとともに、製剤の溶出あるいは安定性に関する特別研究に参加し、食品中の残留農薬分析法を開発しながら、農薬の残留基準設定のための実態調査を担当し、牛乳、加工乳について乳脂肪以外の脂肪の検査を行なった。また発熱物質に関する研究を継続

し、農薬、食品添加物の安全性について慢性毒性試験、催奇形試験を行なう以外に、今年度は新たに合成洗剤の毒性に関する総合研究に加わった。

以下各部別に詳述する。

薬 品 部

部 長 持 田 研 秀

概要 薬品部は、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、所期の成果を挙げつつある。また、日局 51 年改定作業の進捗に伴って、収載品目の規格、試験法の作成に努力が払われた。

一方、国家検定や一斉取締り試験にあたっては、原料事情の逼迫による医薬品の品質低下を厳重にチェックするよう留意した。

昭和 48 年 9 月 1 日付で、当部 伊賀宗一郎主任研究官は支所食品部第二室長に、食品部中原裕技官は当部へそれぞれ配置換えされた。

業務成績

1) 国家検定

ブドウ糖注およびリンゲル液 982 件、プロチオナミド末 8 件、同錠 33 件の理化学試験を実施し、異物試験で 3 件を不適とした、輸液用プラスチック容器は、5 %ブドウ糖注中 5.3 % と漸次増加の傾向にある。

2) 一斉取締り試験

安息香酸ナトリウムカフェイン注 7 件につき、JP. 8 適否試験を実施し、異物試験で 3 件を不適とした。

3) 特行試験

収納あへん 17 件（内訳、和歌山県 8 件、岡山県 9 件）のモルヒネ含量試験を実施した。

4) 一般依頼試験

輸液用ビタミン C 末 2 件につき、JP. 8 適否試験を行なった。輸液用プラスチック容器の透明性について理化学試験を行なった。

研究業績

前年に引続き、製剤の安定性、有効性に関する課題を中心に、内容の充実を図った。

1) 医薬品の溶出試験方法に関する研究（厚生科学研究）

薬物の粒子径、結晶形、打錠圧など製剤の溶出速度におよぼす要因を明らかにするために、等温熱量計を用いた熱測定装置を試作し、結晶、錠剤、カプセル剤などについて、溶出速度と溶解熱の関係をしらべた。（→誌上発表 43, 44）

2) 薬物と膜の相互作用に関する研究

生体膜モデルとして、磷脂質単分子膜を用い、薬物の吸着現象を解析し、12 種類のフェノチアジン系向精神薬の臨床効果と膜の表面圧、張力の変動が相関すること明らかにした。（→学会発表 41）

3) 強酸におけるステロイド関連化合物の挙動（文部省科研報告）

コレステロールの Liebermann-Burchard 反応の成績体は、cholesteryl ethyl ether および methyl-ether で、環に導入されたメチル、エチル基の由来は反応溶媒の無水醋酸である。一方、JP. 8 のベタメタゾンの Porter-Silber 反応は、21-フェニルヒドラゾンが生成されず、硫酸反応成績体が得られた。（→誌上発表 31）

4) 生薬を含有する製剤の定量化（厚生科学研究）

生薬製剤に含有される有効成分（主としてアルカロイド）の定量化を試み、薄層-デンストメトリーを応用した。南天実中の 0-methyl domesticine, domesticine, protopine など一連のアボルフィン型アルカロイドを精度よく分離し、定量化することができた。（→誌上発表 29）

5) 殺菌剤による光線過敏症の機序

ハロゲン化ビスフェノール系殺菌剤（ヘキサクロロフェン、ピチオノール）は、しばしば光線過敏症を発現するとされている、この発生機序を明らかにするために、紫外線照射時におけるラジカル反応が接触皮膚炎を惹起することを検討した。（→誌上発表 5）

6) Ricin の毒性について

Endotoxin と異った生物学的特性をもつ植物毒蛋白質 Ricine の臓器特異性と毒性発現の様式を検討しつつある。

食 品 部

部長心得 慶 田 雅 洋

概要 昭和 48 年 6 月 1 日付で野村幸雄前部長心得が本所添加物第 2 室長に、慶田雅洋前添加物第 2 室長が食品部長心得に配置換えとなった。また 9 月 1 日付で金田吉男前第 2 室長が第 1 室長に配置換えとなり第 1 室長の併任がとかれ、薬品部の伊賀宗一郎前主任研究官が第 2 室長に任命された。

海空港における輸入食品の検査態勢が整備され、タール色素の製品検査の基準量が昭和 47 年 8 月に 120 kg につき 1 試料から 300 kg につき 1 試料に改められ、検体数の減少し始めたのを機会に部の態勢を改め、研究

活動を強化し、特別研究・各個研究をはじめ、食品中の添加物の試験法確立のための基礎研究などに重点を置くことにした。また特別行政試験についても当部の存在を特徴づけるものとして積極的に取り組んでいる。

業務成績

1. 輸入食品検査

総件数 280 (農産物 109, 水産物 28, 肉製品 5, 缶びん詰 42, 酒類 43, 各種飲料 3, 菓子類 15, 容器包装・おもちや 35), うち合格 (含要注意) 198, 不合格 64, 無判定 18 で不合格率は 22.8% であった。試験項目別によると、総項目数 305, 不合格 66 項目 (不合格率 21.6%) であった。特徴的なものとしては台湾産しようかの浸漬の際に発色剤として使用されたスルファミン酸の検出 (60 件, 不合格 6 件), ファーセルラン, むきえびおよび塩くらげ中のほう酸の検出 (15 件, 不合格 0, 無判定 12) が挙げられる。

その他、漂白剤中の残存亜硫酸の定量 (30 件, 不合格 1), 人工着色料の試験 (38 件, 不合格 12), 鉛および錫の試験 (31 件, 不合格 3), らっかせいおよびビーナッツバター中のアフラトキシンの試験 (13 件, 不合格 0), 雑豆・タピオカ澱粉等の青酸配糖体の試験 (7 件, 不合格 3), 台湾産はり合せ食器中のホルムアルデヒドの検出 (27 件, 不合格 25), 安息香酸の試験 (16 件, 不合格 5), ソルビン酸の試験 (46 件, 不合格 6) などであった。48 年 7～9 月にかけてぶどう酒 37 検体のソルビン酸の試験を行ないその一部からソルビン酸を検出したが、これらの結果を参考にして厚生省は昭和 48 年 12 月 21 日付告示第 332 号で規格基準を改め (即日実施) ぶどう酒に対してソルビン酸およびソルビン酸カリウムの使用を、ソルビン酸として 0.2 g/kg 以下の範囲で許可した。

2. 製品検査

タール色素の検査件数 812 件 (うちアルミニウムレーキ 86 件), 合格 797 件 (うちアルミニウムレーキ 74 件), 不合格 15 件 (うちアルミニウムレーキ 12 件) で、レーキに不合格品の多いのが目立つが、そのほとんどが食用黄色 5 号アルミニウムレーキで、他の色素の項によるものであった。レーキ以外は前年度にくらべて不合格数は減少したが、食用黄色 5 号および食用赤色 102 号に塩化物と硫酸塩の項で限度量に近いものがかなりみられた。また、食用青色 1 号に 100 ppm 前後のマンガンが検出されるものがあった (29 件中 3 件)。

3. 特別行政試験

農薬の残留基準設定のための実態調査: 昭和 47 年度分 107 検体 (びわ, いんげん豆, えんどう豆, きょ

うな, さといも, さやえんどう, しろうり, そばおよびみつばの生産地調査と市場調査) の残留有機塩素農薬の測定結果は昭和 48 年 8 月 17 日に厚生省食品化学課に報告した。残留量は一般に極めて低い水準であった。48 年度は大麦, とうもろこし, きんかん, だいたい, えだまめ, からしな, ささげ, たかな, らっかせいおよび紅茶の 10 種類 112 検体について有機塩素農薬 (アルドリノ, デイルドリノ, エンドリン, α -, β -, γ - および δ -BHC, p,p' -DDT, p,p' -DDE, ヘプタクロルエポキシサイド) 並びに有機りん農薬 (パラチオン, メチルパラチオン, スミチオン, マラチオン, フェンチオン, ダイアジノン, ロンネル) の残留分析を行ない現在集計中である。なお 48 年度は厚生省予算で炎光型りん・イオウ同時検出器付ガスクロマトグラフ (柳本製作所 Yanaco G80-FPD) を購入したので早速有機りん農薬の分析に使用した。(→誌上発表 21, 23)

食品中の残留農薬の分析法の開発: いちご, 日本なし, ぶどう, みかん, かぼちゃ, きゅうり, トマト, なすおよびピーマン中のキャプタン, ダイホルタンおよびキノキサリン (モレスタン) の分析法, 並びにねぎ, たまねぎ, にら, にんにく中の残留有機りん農薬 (ダイアジノン, フェンチオン, スミチオン, ロンネル, マラチオン, パラチオン) の試験法を確立した。

牛乳・加工乳の試験: 牛乳 16 件 (関東 6, 中部 2, 関西 6, 中国 2), 加工乳 27 件 (関東 9, 中部 2, 関西 12, 中国 4) について乳脂肪以外の脂肪の検査を行った。とくに異常は認められなかった。

研究業績

1. 特別研究

“食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究”の一環として“食品中のポリりん酸の作用と安全性に関する研究”を行った。りん酸塩・縮合りん酸塩などが広範囲の食品に添加物として使用されているが、りん酸・りん酸塩の過度の摂取はミネラルの平衡を乱し、人体に害を及ぼすことも考えられるので、まず食品中のりん酸塩の定性および定量法の開発から始めた。縮合りん酸塩の薄層クロマトグラフィーによる分析法を検討した結果、吸着支持体としてアビスル SF セルローズ, 展開剤として 0.5% ビリジンのアセトン溶液・水・トリクロル酢酸 (70 ml, 25 ml, 5 g) 混液を用いて良好な分離が得られた。また、試料からのりん酸塩の抽出条件を検討した結果、トリクロル酢酸による除たん白を行わなくても試料を水でホモジナイズすることにより十分抽出できることを知った。代表的な食品について TLC を行ったところ、食肉ハム, 食肉ソーセージおよび清涼飲料水の一部にポリりん酸の添加が

認められたほかは、大部分の食品ではほとんど正りん酸の位置にのみ検出された。このように食品から検出されるりん酸塩はそのほとんどがオルトであり、ポリりん酸が添加されても食品の加工貯蔵中により低分子のりん酸に加水分解されることが考えられるので食品中のりん酸の定量は正りん酸として定量する方法で十分である。モリブデン酸アンモニウムと反応させて錯体を形成させ、その中のモリブデンを原子吸光法で定量することによりりん酸を間接的に定量する方法を設定し、各種食品中のりん酸含量を測定した。

2. 各個研究

a. 低温灰化・原子吸光法による食用タール色素中のヒ素の定量：タール色素のうち食用赤色 106 号および同青色 1 号については試料を低温灰化した後、その他については灰化することなく色素水溶液について直接原子吸光光度法で測定することにより色素中のヒ素を迅速かつ定量的に測定できた。本法を食品・農薬・医薬品中のヒ素の定量に応用し、平均添加回収率 98.2%，変動係数 4.9% の結果を得た。

b. ガスクロマトグラフィーによる有機りん農薬の分析に関する研究：炎光光度検出器付きガスクロマトグラフを用いて有機りん農薬の迅速スクリーニング法を検討した。果菜をベンゼン抽出した後、そのまま、あるいは液・液分配して GC に注入し、りんといおうの検量線の調製法を調べ、さらに両元素間の response ratio が同定に利用できることを示した。また、response ratio は保持時間の影響で変動することに着目し、ピークの半値幅を媒介変数として導入すべきことを示した。

c. 乳酸および乳酸塩含量の測定による中和乳の鑑別：中和剤（炭酸アルカリ等）で処理した牛乳・乳製品は滴定酸度は低い範囲に収まるが、細菌学的品質および熱安定性は劣るのでその鑑別法を定めることが必要である。牛乳および還元乳を硫酸銅・水酸化カルシウムで処理して清澄化した後、 α -ヒドロキシジフェニルで呈色させて、乳酸および乳酸塩含量を測定する方法を確立した。

薬理微生物部

部長 加納 晴 三 郎

概要 人事面では名大生理学教室へ科学技術庁内地留学生として派遣せしめた西尾技官が帰庁し、また、大阪府大獣医学科より松山技官を新たに採用し、尚 1 名の欠員はあるが再び活気を取りもどし、業務に研究

に全員協力して遂行しつつある。

本年度より厚生省による合成洗剤の毒性に関する総合研究にも参加し、新たにこの面の基礎的展開を計るべき段階に到った。発熱物質に関する研究は当部の柱として、新たに文部省科研費をえて一層の進展が期待される。

業務成績

国家検定はブドウ糖液 948 件、リンゲル液 34 件について発熱試験および無菌試験を行なったが全件合格した。輸入食品検査については各種食品の細菌検査を 52 件について行ない、不合格件数 3 件であった。

その他の試験については当部は関係をもたなかった。

研究業績

1. 発熱物質に関する研究

カプトガニの血球成分が内毒素と反応してゲル化をおこす反応、すなわち Limulus test を応用してウサギの Pyrogen test との相関性を明らかにする研究が進められ（川崎：毒素シンポジウム 1973）、さらに、食品やその他の環境汚染の問題への有力の手段とすべく検討を行いつつある。また、発熱物質の脳脊髄液中の移行性は脳血液関門との相関性があることを各種の薬理学的手段により明らかにした。（→誌上発表 73, 74, 75）さらに中枢の発熱機構に関しては Capsaicin（トウガラシ辛味成分）が末梢刺激作用を有することを利用し、中枢へ直接投与すれば体温下降をおこすことから、体温中枢の調節機構に有力な手がかりを与えた。（→学会発表 103）

2. 薬物代謝に関する研究

発熱物質に関する研究と対比しつつ、発熱時における物質代謝の変動をアスピリン、アミノピリン等を用いて詳細に研究した。（→学会発表 100）

3. 農薬、食品添加物等の安全性に関する研究

農薬ホスベルの 2 カ年間に亘るラットの慢性毒性試験が終了し、さらに、添加物明パンの 2 カ年間に亘るラットの慢性毒性試験を行ないつつある。添加物の催奇形試験についてはすでに亜硫酸ナトリウム、および食用赤色 105 号のラットの催奇形試験を終り、いずれも催奇形性はみとめられなかった。（厚生省報告）また、明パンおよび食用黄色 4 号のラットの催奇形試験を終ったが、いずれも催奇形性はみとめられなかった。

北海道薬用植物栽培試験場

場 長 本 間 尚 治 郎

概要 本年度は栽培試験として、トウキ、センキュウ、ジャクヤク、ケシ、ヤクヨウニンジン、ダイオウ、オオレン、ゲンチアナ・ルテアについて、試作はキハダ、ニンニク、ボタン、ハマボウフウ、ムラサキ、アミガサユリ、ハナトリカブト、ミシマサイコ、チクセツニンジンについて実施した。本年は天候が異常で、5月から7月にかけて降雨なく、干ばつの影響をうけて全般に生育不良であったが、特にケシ、ダイオウは不作であった。また8月には集中豪雨のため圃場は冠水し、センキュウ、ハマボウフウは全滅の被害を受けた。種子交換事業は入手したものは63カ所より延367種、発送は34カ所延181種であった。また、'74年用として、名寄周辺のほか道北方面で種子採集をおこない、その中から108種を種子交換リストに記載した。

来場者の案内のほか、栽培農家のトウキ、センキュウ、ジャクヤク、ヤクヨウニンジン等について現地指導をおこなった。現在、北海道で生産されているトウキの基源植物は北海当帰と称されているもので、大和当帰より品質が劣るので、大和当帰の導入、また北海当帰もいくつかの系統がみられるので、選抜による品質の向上が必要と考え、本年は当地方で実際に栽培されているトウキの実態について調査した。また、名寄周辺の自生キハダの分布その他について調査を実施した。

研究業績

1) トウキの栽培試験

目的：IB化成の施用効果と秋植・春植の比較

内容：生育・収量ともにIB化成の施用が対照区に優っている。また秋植は春植に比べて生育・収量がまさり、春植は生育で55~73%、収量は83%であった。

2) センキュウの栽培試験

目的：IB化成の施用効果と春植・秋植の比較

内容：草丈・株張は、IB混用区がIB区、対照区よりも僅かであるが良好であった。また秋植は春植よりも生育がまさり、春植は50%未満の生育であった。

3) ジャクヤクに関する試験

i) 生育試験

目的：実生苗と株分苗の生育比較

内容：'72年秋定植した2年生の実生苗と、同じく本畑7年生の株分苗について、生育を比較したところ

著しい差異はなかった。実生苗・株分苗ともに苗の大きさと生育の関係は密接で、苗の大・中・小の順に生育が良好であった。

ii) 収量試験

目的：花色と根茎収量について比較

内容：'68年定植のジャクヤクについて、白花系（一重、八重）と赤花系（雫）を比較したところ、生育・収量ともに赤花系がまさっていた。ただし品質や歩留は白花系が良い傾向を示した。

4) ケシの栽培試験

目的：当地方におけるあへん、種子の収量を調査する。

内容：本年は干ばつの影響で生育収量が極めて不良であった。6m²当あへん収量は一貫種0.13g、トルコ50.45g、P-1099Kは1.00gで、種子はそれぞれ3.1g、8.6g、12.3gであった。圃場灌水したものは、平均であへんは4.2倍種子は6.4倍の収量を示した。また一貫種のあへん収量を前年と比較すると本年は9%にすぎず、圃場灌水したものは37%であった。

5) オオレンの栽培試験

目的：当地方における生育収量の調査

内容：'71年定植のものについて生育を調査した結果、大苗は草丈27.3cm、株張30.0×32.5cmで中・小苗より良好な生育であった。畑栽培と林間栽培では前者が生育旺盛で特に山（林カラマツ15年生）に栽培したものは草丈19.2cmで生育がわるい。これは土地条件もあるが日照不足が主たる原因と観察された。

6) キハダの栽培試験

目的：育苗法の確立

内容：'71年採取し育苗した2年生について移植と直播の比較は幹長、主幹葉柄数においては、移植区がわづかにまさり、幹径その他は直播区が優っている。種子の新古による生育は、'72年産種子のものが前年産種子のものより良好であった。わずか1年古い種子でも発芽後の生育に支障を来すことが確認された。（→誌上発表 82, 83）

7) アミガサユリの栽培試験

目的：当地方における生育収量を試験する

内容：'72年9月定植したのものについて苗の大きさとビニールマルチについて比較した結果、いずれの苗についてもビニールマルチ区は対照区より生育収量が良好であった。増殖率は2~3倍で比較的安定していることが確認された。昭和48年度日本生薬学会東京大会に一部発表した。（→学会発表 106）

8) その他の薬用植物

i) ボタン

'69年10月に定植した園芸用ボタン22品種について生育収量調査をした結果、花卉の白系(5品種)のものが草丈株張が良好で根の収量も多かった。次に紫系(4品種)、ピンク系(5品種)が良好であった。白系の平均で草丈65cm,株張79×79cm,根重1.3kgである,株分数は,紫系・赤系・ピンク系が良好で紫系は4.0であった。

ii) ムラサキ

'70年11月播種,'71年秋定植したものを'73年9月収穫し調査した結果,平均草丈104cm1本当乾根重平均46gであった。5m²当乾根重は1.6kg,2aの実測値は49.8kgであった。

iii) ハナトリカブト

'71年10月定植し'73年10月に掘り上げ大・中・小に選別して調査した結果,大は根長15.2cm,根頭径29.5mm,生根重は44.3kgであった。100個体重は平均大46.8kg,中20.4kg,小9.4kgであった。

iv) ミシマサイコ

'71年5月に播種したものに付き,'73年11月に掘り上げ調査した結果1本当り(20株平均)の根重は,生重23.2g,乾重12.0gであった。9月13日調査の草丈は11.0cm,株張50.6×70.0cm,茎数は11.1本であった。

春日部薬用植物栽培試験場

場 長 小 島 康 平

概要 本年度の栽培試験はケン,大麻,トウキ,ステビア,センブリについて行ない,試作としてサフランを行なったほか,シャクヤクの調製方法とペオニフロリンの関係を明らかにした。系統保存栽培はハッカ,オニゲシ,クラムヨモギ,サンザシ,サルビア・スクラレア,ダマセナローズについて,展示栽培としてはジギタリス,シャクヤク,ハトムギ,エビスグサ,ハブソウ,ボタン,カンゾウなどについて行なった。

種子交換事業は,入手50件,延べ約700種,配布40件,延べ約1,000種であった。また種子交換用の野生植物の採種と調査を埼玉,栃木,静岡の各県下9カ所で行ない約400種の種子を保管中である。

研究業績

栽培試験

1) 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の植物体から直接抽出することにより

アルカロイド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:本年度は前年度と同様栽植密度と乾物収量の関係および収穫期,部位別とモルヒネ含量について試験を行なった。区分は疎植区(2,860株/10a),慣行区(8,580株/10a),密植区(42,900株/10a),間引き区(203,500株/10a),切傷区(8,580株/10a)の区を設け1972年10月20日播種した。

茎葉重,果重,果径について:疎植,慣行,密植の区間を比較するといずれも有意差が認められ,茎葉重,果径は疎植区が,果重は慣行区が最大値を示した。果重と茎葉重の相関は密植区,慣行区において高い正の相関が認められ,疎植区では認められなかった。風乾収量およびモルヒネ収量は密植区において最も大となる結果が得られた。(簡試報告92号)

2) アサの栽培試験

目的:麻酔作用の本体であるといわれるTHCを含まない大麻(以後non-THCとよび)と在来大麻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検討する。

内容:(i)慣行法に従って栽培し,間引き(5月1日)後,TLCによるTHCの定性を5月と7月の2回行ない,non-THC株のみを残した。7月19日(播種後3ヵ月)草丈2m50cmで収穫し,収獲物については栃木県農試鹿沼分場に繊維採取用としての適否調査を依頼,在来種に対して劣らないという回答を得た。

(ii)non-THCの青木種の育成のため,前年度個体選抜した青木種とおもわれる96株より採種した種子を4月19日播種し,5月1日,胚軸および葉の裏面に赤色を帯びている株を抜き捨てた。11月8日,61株より平均10粒,合計605粒を採種し,本年4月播種し,育成中である。

3) ステビアの栽培試験

目的:ステビアの特性を知るための水耕栽培(pHおよび窒素濃度と生育,収量との関係)

内容:草丈・葉長・葉幅については区間に差異は認められないが,葉数・乾物重,単位根重当たりの酸化量はいずれもpH5.5に比べ,pH6.5,7.5において大きく,適性pHは6.5~7.5の範囲にあることが明らかとなった。

窒素濃度による生育・収量への影響は乾物重,新根の比率に顕著であり,窒素濃度の高い(80ppm)区において最大値を示した。

伊豆薬用植物栽培試験場

場 長 宮 崎 幸 男

概要 本年度は冬季降雨が少なく乾燥が長く続き、かつ気温がとくに低く、冬季の気象がかなり異常であった。従って戸外植物はすべて例年になく強い寒害を受けたことがとくに注目された。主な業務は下記の業務成績、研究業績の内容のものであるが、このほか栽培指導関連事項として本年度はステビアに関する各種問合せ、あるいは種苗分譲依頼が極めて多かったことが特筆される。また学会関係の行事として、日本熱帯農業学会の要請で秋季講演会を当場の責任で開催することになり、10月25～26日、会場は近くの南伊豆国民休暇村を使用し、春日部試験場の協力をもえて、一般講演、シンポジウム、見学などを行ない、盛会裡に終了した。

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。

ラウオルフィア、コカ、ジオスコレア、ユーカリ、タマサキツズラフジ、サンビロート、クミスクチン、ムラサキオモト、レモングラス、シトロネラ、パチョリ、ゼラニウム。

2) 野生植物の採集調査

千葉県平沙浦地区および伊豆地域を対象とし、延べ 53 種の採集調査を行ない、また交換用種子 64 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	15 件	延べ	56 種
	国外	15 件	延べ	54 種
分譲	国内	47 件	延べ	233 種
	国外	1 件		1 種

研究業績

栽培試験

1) ウコン

目的：栽培法の確立

実績：i) 種芋の種類と植物の生育、収量との関係についてポット試験とは場試験を行なった。ポット試験では供試系統はインド No. 2、種芋の種類はすべて丸芋で重量により大芋、中芋、小芋の 3 段階に区別した。ポット当り芋の収量は大芋区最高で中芋区、小芋区の順に低下したが、芋の増殖率は逆に小芋区最高で中芋区、大芋区の順に低下した。は場試験では供試系

統は同じくインド No. 2、種芋の種類は丸芋と長芋に大別し、さらに丸芋は約 12 g より 40 g まで、長芋では約 5 g より 19 g に至る一連の重量による段階を設けた。1 株当り芋の収量では全般的に丸芋が長芋に優るようである。つぎに丸芋の場合は 30 g 以上の大きいものより 20 g 以下の比較的小さい場合に芋の増殖率が大きで、1 株当り芋の収量も大きい傾向がみられた。長芋の場合は同じ重量の種芋でも芋の収量、増殖率ともに変異が大きく、なお今後の研究を要するが、増殖率については全般的に 20 g 近い比較的大きい種芋よりも 10 g 以下の比較的小さい種芋の方が優るようである。ii) 光線の強さと植物の生育、収量との関係について戸外でポット試験を行なった。供試系統はインド No. 2 で種芋には長芋を用いた。光線の強さは従来と同じく無し光(A)、金網一重光(B)、金網二重光(C)の 3 区とした。本年度はポット当り芋の収量、芋の増殖率ともに C 区で最も高く、B 区、A 区の順に低下したが、区間の差は少なく有意性は認められなかった。

2) ミシマサイコ

目的：暖地栽培の立場からの栽培法の確立

実績：i) 上壤水分と植物の生育、収量との関係についてポット試験を実施中。土壌水分の区別は 90 % 一定(A)、生育期 90 %、冬季 50 % (B)、70 % 一定(C)、生育期 90 %、冬季 50 % (D)、50 % 一定(E)の 5 区とし、目下地上部の生育過程を調査中。初期の生育では E は他区に比べてやや劣る傾向がみられたが、生育が進むにつれて E が相対的に良くなり、現在(49 年 4 月末)では外見的には地上部の生育は E で最も良く、また、他の 4 区間の差は殆んどみられない。

ii) 光線の強さと植物の生育、収量との関係について戸外でポット試験を実施中。光線の強さの区別はウコンの場合と同じく、無し光(A)、金網一重光(B)、金網二重光(C)の 3 区とし、現在地上部の生育過程を調査中。C では生育の初期から他の 2 区に比べて葉がやや徒長の傾向がみられるが、A、B 両区間の差は明らかでない。

3) ズボイン

目的：スコブラミンあるいはヒオスチアミン含量の高い優良系統の育成および栽培法の確立。

実績：オーストラリアより *myoporoides* (M) と *leichhardtii* (L) の両種の種子を導入し、発芽試験を行ない、その後幼植物の生育過程を調査中。発芽結果は従来のものと大差ないが、ジベレリン処理により発芽改善の傾向がみられた。幼植物の生育に関しては無加温ビニールハウス内での素焼鉢栽培と戸外での直植

栽培について調査中であるが、無加温ビニールハウス内では両種とも寒害は全くみられない。一方、戸外では本年は寒さが厳しかったせいもあるが、Mでは枝葉の枯死が甚だしく強い寒害がみられた。しかしLでは枝葉の枯死程度は軽く、Mに比べてはるかに耐寒性の強いことが認められた。また全般的にLはMに比べて茎や分枝の伸長速度が早い、葉形はLはMに比べて細長い特徴がある。

試 作

1) ステビア

目的：甘味資源開発の立場から栽培法の概要を明らかにする。

実績：は場栽培2年生株の収量調査を行なった。植栽間隔60×50cm、年収穫回数は1回(8月20日)と2回(6月23日と8月21日)。1株当年間収量は全地上部風乾重で1回刈164.8g、2回刈78.7g、葉の風乾重は1回刈62.6g、2回刈40.4gで、収量そのものは1回刈が2回刈に優る傾向がみられたが、全地上部に対する葉の割合は1回刈38%、2回刈51%で、前者ではステビオサイドが多く含まれる葉の割合が低下し、逆に本成分が殆んど含まれない茎の割合が増加することが認められ、収穫上の問題点を残している。

(→誌上発表 85, 86)

2) シンナモムム

目的：漢薬原料ないし香辛料に適する主な種類の栽培法を明らかにする。

実績：*cassia* (C) と *zeylanicum* (Z) の両種の幼植物の生育調査を継続中。Zは耐寒性が弱く、戸外での越冬は全然不可能なことが確認されているが、昨年度殆んど寒害をみなかった無加温ビニールハウス内でも本年度は寒さが厳しかったため新梢部が黒褐色に枯死し、かなりの寒害をうけた。Cはビニールハウス内では冬季生育は停止するが、寒さの厳しかった本年度でも上記のZのような寒害は全くみられなかった。Cは戸外での越冬の可能性も考えられるので8月上旬、茎長約20cmの3年生植物を戸外に定植したが、本年度は異例の寒さであったこともあり、現在(49年4月末)地上部は死んど完全に枯死しているので越冬は困難のようである。しかし適当な時期に定植し、幼令期には冬季若干防寒措置を講ずれば越冬の可能性もあるように思われる。

3) ヒブラウレア

目的：ペルベリン資源開発の立場から栽培法の概要を明らかにする。

実績：温室内の素鉢鉢栽培で生育調査を継続中。

和歌山薬用植物栽培試験場

場 長 大 野 忠 郎

概要 昭和48年4月1日付で木下孝三前場長の後をうけて春日部薬用植物栽培試験場栽培管理室長大野忠郎技官が場長に昇任した。

昭和48年度の気象状況は気温においては概して順調であったが、降水量は全年を通じて平年に比し8%程度少なく、特に夏の6月、7月、秋の11月から初冬の12月にかけてきわめて少なかった。このためミシマサイコの生育は不良であった。また、5月上旬に強風、豪雨があり、そのためケシは液汁の分泌が少なく、あへん収量はきわめて減収となった。しかし大麻および標本植物の生育は順調に経過した。

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 18件
2. ケシその他薬用植物種苗分譲 9件
3. 植物調査採集採種 近隣の和歌山県日高郡内で4回実施、計69種採集
4. ケシ作況調査 和歌山県2回
5. ケシ耕作者栽培講習会 2回
和歌山県、岡山県 各1回
6. あへん法違反ケシ科植物鑑定 2件

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. 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、栽培上の資料を得る。

内容：生育順調で生体総重、生葉収量など例年になく多かった。系統によりかなりの生葉収量の差異が認められた。雌雄別にみると例外はあるが、草丈は雄株が高く、生体総重、生葉収量は雌株のほうが多い傾向を示した。

3. 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：前年と同様に肥料3要素試験を行なうべく播種し、発芽は良好であったが、その後6月、7月の例年にない乾燥のため枯死するもの多く、試験を実施し得なかった。

4. オウレンに関する試験

目的：当地方における栽培法を確立する。

内容：11月29日苗床に播種して育苗するとともに、日高郡美山村の杉林中に12月3日播種し、林間試作を開始した。

5. ケシに関する試験

目的：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得ようとする。

内容：次の10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：一般的にあへん収量が少なかったが全品種採汁、採種し、保存することができた。また過去10年間の成績の平均値を比較した結果、あへん収量が一貫種に劣らないもの22系統、モルヒネ含量が一貫種に比し劣らないもの50系統、モルヒネ収量が一貫種に比し劣らないものが17系統あることがわかった。

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：採汁期前の強風豪雨のため一般にあへん収量少なく、モルヒネ含量も低かったが、選抜系統はあへん収量においていずれも一貫種に比しすぐれ、モルヒネ含量はやや劣るが、モルヒネ収量は2系統を除き他はいずれもすぐれていた。

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得た系統につきその生育、生産力を検定する。

内容：一般的にあへん収量少なく、モルヒネ含量も低かったが、4～6系統を除き他はあへん収量、モルヒネ収量とも一貫種よりすぐれていた。過去7年間の平均値を比較した結果、あへん収量において一系統は他のすべての系統より劣っていた。また、モルヒネ含量、モルヒネ収量において系統間に有意差が認められた。

iv) 巨大蒴果型育成交配系統検定試験

目的：扁平型系統の一貫種との交配によって得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、過去13年間の平均値を比較すれば、あへん収量、モルヒネ収量において一貫種より明らかに劣り、モルヒネ含量は一貫種と差はないが、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得られた系統につき、その分離状況、生産力を検定し、早生で多収の系統を育成する。

内容：一般的に採汁期における生育不振のため、あへん収量は少なかったが選抜系統はすべて一貫種に比しモルヒネ含量高く、また2系統を除く他のすべての系統はモルヒネ収量において一貫種にまさり、そのうち約4分の1の系統は一貫種の2倍以上のモルヒネ生産力を示し、強風、豪雨のような気象的災害に強いことが認められた。また、過去9年間の平均値を比較して、あへん収量において一貫種にまさるもの3系統があることがわかった。

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得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、モルヒネ含量、モルヒネ収量すべてにおいて一貫種に比しすぐれていた。草丈、葉数、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得られた系統につき耐寒性、多収の系統を育成する。

内容：不作の年であったが選抜系統はあへん収量において3分の2以上の系統が一貫種に比しすぐれており、モルヒネ含量はやや低かったが、半数以上の系統が一貫種に比しすぐれていた。モルヒネ収量においてはあへん収量と同様である。

viii) 土壌の種類に関する試験

目的：各種異なる土壌にケシを栽培し、その生育、収量などを調査し、栽培上の資料を得ようとする。

内容：過去5年間の成績の平均値を比較すると腐植土に栽培したものが最もすぐれ、腐植壤土、砂質壤土、粘質壤土、砂土、火山灰土がこれに次ぎ、粘土は最も劣っている。これは土壌の有機質含有量と通気性によるものである。

ix) 採汁時期試験

目的：採汁時期の変化が収量品質におよぼす影響を調査し、採汁の適期を判定する。

内容：開花後9日～15日採汁開始の各区が最高であり、本年のように気象状況が不適の年にはやや早期に採汁を開始することが望ましい。

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：過去8年の平均値を比較すると両法による収量の差異は認められない。労力を考えると宵切朝掻法

によるほうが有利と思われる。

種子島薬用植物栽培試験場

場 長 高 城 正 勝

概要 本年度実施した主な業務は、下記のような研究業績のほか、薬用植物生産者達への栽培指導、展示および保存植物の管理、種苗交換、南西諸島の植物調査、九州管内における薬用植物の栽培および自生薬用植物の採集販売等に関する実態調査、交換用植物種子の採集を行なった。

栽培試験はウコン、ガジュツ、ステビア、ズボインア、ミシマサイコおよびニツケイ属植物で、その他熱帯、亜熱帯産イノコズチ属植物の試作を実施した。

業務成績

1) 栽培指導および実態調査：西之表市および中種子町の耕作者達へガジュツの栽培指導、鹿児島県大崎町および宮崎県日向市の生産者達へミシマサイコの栽培指導を実施した。

2) 植物採集：島内全域および沖縄本島北部地方にて亜熱帯植物 50 種採集。

3) 種苗交換：台湾と有用植物種子の交換を行なった。

研究業績

栽培試験

1) ウコンの栽培に関する試験

i) 植付けの深さに関する試験

目的：同属のガジュツでは明らかに収量差が認められた。ウコンにおいても同様な結果が予想されるので究明する。

内容：試験区は植付けの深さによって 0 cm 区、5 cm 区、10 cm 区、15 cm 区および 20 cm 区の 5 区とした。肥料は石灰窒素を植付 7 日前に全面散布し、堆肥、鶏糞、骨粉、菜種油粕および化学肥料を基肥として植付けの 4 月 12 日に施し、その後 2 回三要素を追肥した。収穫は 49 年 1 月 17～22 日に行なった。収量は 10 株平均 15 cm 区が最高で 360.6 g、ついで 20 cm 区が 316.1 g、10 cm 区 316.0 g、5 cm 区 294.7 g、最低は 0 cm 区で 209.5 g を記録した。収率は 10 株平均 15 cm 区が 7.624 倍、20 cm 区が 6.697 倍、10 cm 区 6.653 倍、5 cm 区 6.284 倍、0 cm 区が 4.439 倍で植付けた種いもの深さが深い程好収量を得ることが判明した。実際栽培では追肥後の深い土寄せが栽培上の決め手になることは事実である。

ii) 一芽栽培試験

目的：本邦では結実しないため無性繁殖以外に増殖の方法がない。しかも他作物に比して収率が低い関係上、利用できない小さいものを育成して翌年の種用に役立てる。

内容：1 個平均 6.5 g の小さいものを 48 年 4 月 12 日に株間 10 cm に植付けた。植付前に石灰窒素をほ場に散布し、堆肥、鶏糞、骨粉、菜種粕および化学肥料を基肥として施し、追肥は 2 回三要素を施した。

収穫は 49 年 1 月 19 日に行なった。収量は 1 株平均 120.2 g、収率にして 18.492 倍であった。本試験により一芽栽培、いわゆる小さいも栽培による翌年用種ウコンの確保は可能であることが認められた。

2) ガジュツの栽培に関する試験

i) 連作試験 2 年目

目的：連作によるガジュツ栽培の適否を知り栽培法を確立する。

内容：1 個平均 65.3 g の種ガジュツを 48 年 4 月 25 日に植付け、49 年 1 月 9 日収穫した。収量は 1 株平均 165.2 g で、1 年目の収量 158.3 g に比してやや上廻った。収率は 1 年目が 2.454 倍、2 年連作が 2.545 倍で、2 年連作による減収は認められず、かえって増収を記録した。

ii) 植付後 2 年目の収量

目的：ガジュツは通常 4～5 月に植付け、翌年 2～4 月に収穫する。しかし労力その他の関係で植付後 1 年目に収穫できない場合は、そのままの状態ですぐに 1 年肥培管理せねばならない。2 年間継続栽培した場合と普通栽培と如何なる有意差を生ずるかを比較して栽培法を改善する。

内容：試験区は 1/10 a 宛 4 区設け、1 個 40～50 g の種ガジュツを畦幅 60 cm、株間 30 cm に 47 年 5 月 9 日に植付け、49 年 1 月 10 日に収穫した。肥料は基肥、追肥共に化学肥料を施した。収量は 2 年収穫区 1 株当たり 645.6 g で、普通栽培区の 324.8 g に比し 1.99 倍の成績を得たが、普通栽培区では更に 1 年の栽培が見込まれるので、2 か年の収量比はほぼ等しいものと考えられる。従って、そのままは場に放置し、収穫が 2 年目になっても支障ないことが判明した。

3) ステビアの栽培に関する試験

i) 種子島における収量について

目的：本植物の特性を知り、甘味資源開発と種子島における刈取り回数による収量の比を明らかにする。

内容：試験区は当初、1 回刈取区、2 回刈取区および 3 回刈取区の 3 回としたが、8 月 14 日の台風 10 号により 3 回刈取区は中止した。試験株は 47 年 4 月 23 日に箱播し、同年 6 月 10 日に定植した 2 年生株で、

肥料は 48 年 3 月 1 日に鶏糞、骨粉 および化学肥料を施し、その後 2 回化学肥料を追肥した。収量は 3 回刈取区 (実際は 2 回で第 1 回目が 5 月 21 日、第 2 回目が 8 月 6 日に採葉) は 1 株平均生葉重 123.2 g、2 回刈取区 (実際は 1 回で 8 月 6 日に採葉) は 106.0 g を計量した。風乾重は 3 回刈取区が 37.8 g、2 回刈取区が 44.2 g で 3 回刈取区 (実際は 2 回) より 2 回刈取区 (実際は 1 回) の方が良好な成績を示した。

4) スポイシアの栽培に関する試験

i) 2 年生植物の成績

目的：種子島における生育および収量その他について調査し、栽培法確立の資料とする。

内容：47 年 6 月に場内に植栽している母樹から採種し、7 月 28 日に箱播した。2 回仮植後、48 年 4 月 2 日には場へ定植した。肥料は堆肥、鶏糞および化学肥料を基肥に、追肥は化学肥料を 2 回根元に施した。樹高は 4 月 20 日に平均 55.3 cm であったが 12 月 10 日には 199.2 cm を記録した。

採葉は No. 1 を 12 月 18 日に、No. 3 を 12 月 20 日に、No. 5 を 12 月 21 日に樹の全葉を摘んだ。生葉重は No. 1 が 1,123.5 g、No. 3 が 761.2 g、No. 5 が 1,273.4 g で、風乾重量は No. 1 が 259.7 g、No. 3 が 162.9 g、No. 5 が 282.3 g を計量した。

5) ミンマサイコの栽培に関する試験

i) 種子島産種子の発芽試験

目的：種子島にて栽培した種子の発芽率を明らかにし、栽培法を確立する。

内容：試験区を 5 区設け、47 年 12 月～48 年 2 月に採播した種子を 1 箱 300 粒宛 48 年 2 月 21 日に播き、ビニールハウス内で管理した。発芽開始は 3 月 10 日で、播種後 17 日目であった。発芽勢は播種後 25 日目に記録した。

発芽率は A 区が 78.33 %、B 区が 78.67 %、C 区が 78.33 %、D 区 75.33 %、E 区 74.33 % を示し、稚苗時の病枯死苗もなく概して良好な発芽率を記録した。

ii) 1 年生植物の生育および収量

目的：種子島における 1 年生植物の生育過程を観察記録し、経済栽培の資料とする。

内容：前記発芽試験によって得た苗を 48 年 4 月 10 日ポリ鉢に仮植し、4 月 29～30 日に畦幅 60 cm、株間 10 cm の 2 条千鳥に定植した。肥料は鶏糞、骨粉、菜種油粕および化学肥料を基肥に施し、追肥は 2 回化学肥料を使用した。収穫は 48 年 12 月に行なった。1 株最大の生根重は 17.5 g、最小が 3.7 g、平均は 9.2 g で、主根重の最大は 10.1 g、最小が 2.5 g、平均は 4.96 g であった。主根風乾重は最大が 4.12 g、最小が 1.17 g、平均 2.14 g で 10 a 当りの収量は 72.09 g であった。

系統保存および展示栽培

下記の植物については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。

Rauwolfia 属、コカ、キナ、クミスクチン、サンピロート、レモングラス、シトロネラ、ウィタニア、ハズ、レモンユーカリ、セイロンオリーブ等である。

1 Syntheses of 3- and 4-Alkylaminomethylpyridazines

Shozo KAMIYA and Genzo OKUSA: *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **21**, 1510 (1973)

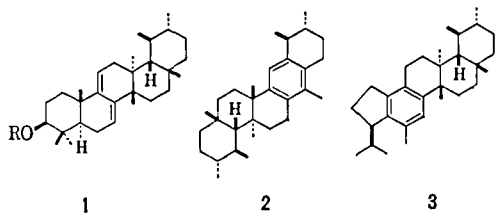
Several 3- and 4-alkylaminomethylpyridazines were prepared from 3-hydroxypyridazine 1-oxide and 3-hydroxy-6-chloropyridazine 1-oxide, respectively, using the Mannich reaction.

3,5-Bis(morpholinomethyl)pyridazine was analogously prepared from 3-hydroxypyridazine 1-oxide.

2 The Aromatisation Reaction of $\Delta^7,9(11)$ -Triterpenoids

Masamichi FUKUOKA and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1035 (1974)

The anthrasteroid-type rearrangement of baurea-7,9(11)-dienyl acetate (1) was reexamined and the structure of the product (2) proposed by Rao was proved to be erroneous and the correct structure (3) was established. The same aromatisation reaction was applied for 7,9(11)-dienes of lanostane, tirucallane, arborane, and fernane series of triterpenoids and the same type of hydrocarbons were obtained in good yields.



3 Studies on the Mechanism of the Voges-Proskauer Reaction

The Crystal Structure of Pigment A'

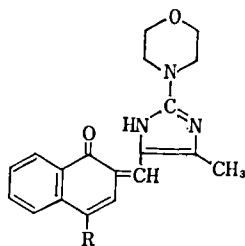
Keiji KIJIMA, Takeichi SAKAGUCHI* and Yoichi IITAKA**: *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 2529 (1973)

The structure of pigment A obtained in the Voges-proskauer reaction was determined as 2-(4-methyl-2-morpholino-1H-5-imidazolylmethylidene)-1,2-dihydro-1-oxonaphthalene, by the X-ray analy-

sis of pigment A' a heavy atom derivative of pigment A.

Pigment A' crystallizes in the triclinic system, space group $P\bar{1}$, with unit-cell dimensions $a=9.08$ Å, $b=14.63$ Å, $c=7.43$ Å, $\alpha=101.5^\circ$, $\beta=97.2^\circ$, $\gamma=92.1^\circ$, $z=2$.

The structure was solved by the heavy atom method and refined by the least-squares method to an R value of 0.065.



R=H, Pigment A

R=Br, Pigment A'

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Chiba

** Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

4 Voges-Proskauer 反応の呈色機構に関する研究

木嶋敬二, 坂口武一*: 薬誌, **93**, 831 (1973)

Voges-Proskauer 反応の呈色機構を究明するために, 1-phenyl-1,2-propanedione (I), morpholino-amidine (II) および α -naphthol (III) をアルカリ性で反応させた。得られた呈色液から TLC により Pigment A', C', B' が主スポットでその他 E' のスポットがみられた。また UV ランプによって D', および F' のスポットを認めた。D' のスポットに III のアルカリ溶液を噴霧すると赤紫色になるので色素生成の中間体であろうと思われた。そこで I および II を反応させ反応液から淡緑色の粉末として D' を単離した。構造については得られた物質の NMR および Mass スペクトルなどから検討した。

NMR スペクトル (δ ppm) では 1.60 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 3.68 (8H, s, $\text{O}-\text{N}-$), 4.20 (1H, b, OH), および 7.30~8.30 (5H, m, C_6H_5-). Mass スペクトルでは, M^+ ; m/e 259, 精密質量測定値 259.130,

計算値 259.132 を得た。この値と元素分析値から分子式を $C_{14}H_{17}O_2N_3$ とした。また各々のフラグメントイオンについて精密質量測定を行なった。以上のことから D' の構造を 2-morpholino-4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-4-isoimidazole (IV) と決定した。また I, II および III を用いて pigment A' および pigment C' を単離し、それらの構造はそれぞれ 2-(2-morpholino-4-phenyl-1H-5-imidazolylmethylidene)-1,2-dihydro-1-oxo-naphthalene——2-morpholino-5-phenyl-4-(2-morpholino-4-phenyl-1H-5-imidazolylmethylidene)-isoimidazole と決定した。

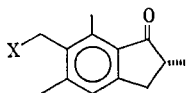
なお、さきに得られた D' に III のアルカリ溶液を用いて得られた pigment A および pigment C はそれぞれ pigment A' および pigment C' と同一物質であることを確認した。

* 千葉大学薬学部

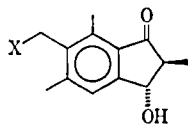
5 ハロゲン化ビスフェノール系殺菌剤の光化学的生成物について

佃井典子, 持田研秀: 衛生化学, 20, 86 (1974)

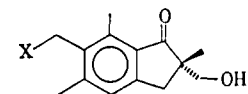
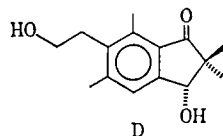
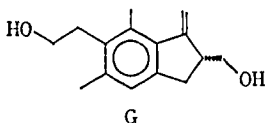
Hexachlorophene, dichlorophene, bithionol などのハロゲン化ビスフェノール誘導体は、イソプロパノール中、窒素ガスを通じながら紫外線を照射するとき



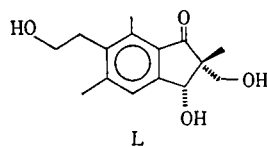
X=CH₂OH B
X=COOH E
X=CH₂Cl F
X=CH₂OCOCH=CHCH₃ isocrotonyl-B
X=CH₂OCOC₁₅H₃₁ palmityl-B
X=CH₂O-glucose pteroside B



X=CH₂OH C
X=CH₂Cl J
X=CH₂OAc acetyl-C
X=CH₂OCOC₁₅H₃₁ palmityl-C



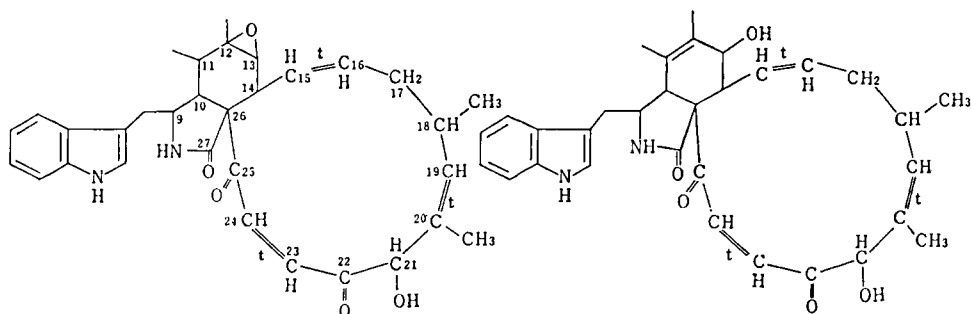
X=CH₂OH A
X=CH₂Cl K
X=CH₂OCOC₁₅H₃₁ palmityl-A
X=CH₂O-glucose pteroside A



6 The Absolute Configurations of Pterosins, 1-Indanone Derivatives from Bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*

Masanori KUROYANAGI, Masamichi FUKUOKA, Kunitoshi YOSHIHARA and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 22, 723 (1974)

The absolute configurations of pterosins, sesquiterpenoids having 1-indanone nucleus, were established by degradation and derivation reactions and physical data especially by CD as follows:



(1)

(2)

7 Structures of Chaetoglobosin A and B, Cytotoxic Metabolites of *Chaetomium globosum*

S. SEKITA, K. YOSHIHARA, S. NATORI and H. KUWANO*: *Tetrahedron Letters*, 1973, 2109

From the extract of *Chaetomium globosum* three metabolites named chaetoglobosin A, B, and C, causing polynuclear cells in cultured HeLa cells, were isolated and the structures for A and B were proposed as 1 and 2 chiefly from precise NMR examinations. The structures suggested that the toxins belong to a new type of cytochalasans.

for their production of toxic metabolite(s). Although three of the strains showed the toxicity for cultured HeLa cells and mice and the metabolites were not identical with the known metabolites, attempts to isolate toxic principle(s) were abandoned due to their instability. In the course of the work cynodontin, 6-methylsalicylic acid, and an unidentified phenol of mp 191~193°, and a chromanone were isolated. The chromanone was proved to be identical with LL-D253α ((2R)-5-hydroxy-6-(2'-hydroxyethyl)-7-methoxy-2-methylchromanone) (*J. Org. Chem.*, 37, 1636 (1972)).

* 東京大学医科学研究所

* 三共中央研究所

8 Triterpenoids of Lanostane group from Fruit Bodies of Nine Basidiomycetes Species

AKIKO YOKOYAMA and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 22, 877 (1974)

Eight species of Aphyllophorales and one species of Agaricales of Basidiomycetes were examined for the triterpenoidal constituents. Five known acids and one new acid (12β-hydroxycarboxyacetylquercinic acid) were isolated and identified.

9 Some Observations on the Metabolites of *Phoma* Species

Chikako TAKAHASHI, Setsuko SEKITA, Kunitoshi YOSHIHARA, Shinsaku NATORI, Shunichi UDAGAWA, Hiroshi KURATA, Makoto ENOMOTO*, Kohichiro OHTSUBO*, Makoto UMEDA* and Mamoru SAITO*: *Chem. Pharm. Bull.*, 21, 2286 (1973)

Fifteen strains of *Phoma* species were examined

10 ヨウ化インシュリン (¹²⁵I) 液, ヨウ化 IgE (¹²⁵I) 液, ヨウ化 PVP (¹³¹I) 注射液の純度試験について (放射性医薬品の品質および試験法に関する研究 (第4報))

浦久保五郎, 永松国助, 池淵秀治: *Radioisotopes*, 23, (6) 342 (1974)

ヨウ化インシュリン (¹²⁵I) 液, ヨウ化 IgE (¹²⁵I) 液, ヨウ化 PVP (¹³¹I) 注射液の高分子製剤3品目について, 純度試験を薄層ゲルろ過法を用いて検討した。

これら放射性医薬品の分子量に基づいて, ヨウ化インシュリン (¹²⁵I) 液, ヨウ化 PVP (¹³¹I) 注射液は Sephadex G-50 superfine をヨウ化 IgE (¹²⁵I) 液は Sephadex G-200 superfine を用いて湿った薄層ゲル上にスポットし, 展開溶媒は精製水を用いて 1.5~5 時間展開を行なった。

本法によりこれら製剤中に放射性不純物として含まれている遊離ヨウ素およびヨウ化タンパクが充分検出されることを認めた。

11 放射性医薬品の純度試験法に関する研究—ヨウ

化ポリビニルピロリドン (¹³¹I) について—

浦久保五郎, 永松国助: 原子力平和利用研究成
果報告書, 1973, 282 (1973)

PVP (¹³¹I) (ヨウ化ポリビニルピロリドン (¹³¹I)) 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 PVP (¹³¹I) を用いてペーパークロマトグラフィー
および薄層ゲル濾過の至適展開条件を検討した。

その結果ペーパークロマトグラフィーではイソプロ
パノール/2N-NH₄OH (4/1) で, また薄層ゲル濾過で
は Sephadex G-50 superfine を用い精製水で展開す
ると, 展開時間およびスポットのまよりから好結果
を得た。

12 海産生物中の放射性 Co および Fe のイオン交 換分離および電着の併用による分析

亀谷勝昭, 池淵秀治, 武岡育子, 浦久保五郎:
衛生化学, 20, 107 (1974)

海産生物中の放射性 Co および Fe の分析法がイオ
ン交換分離と電着を応用した方法で検討された。

放射性 Co と Fe は陰イオン交換樹脂柱に吸着させ,
前者を 4N HCl で, 後者を 0.6N HCl で溶離した。
それぞれの溶離液は蒸発乾固し, 放射性 Co を含む残
渣は塩化アンモニウムおよび亜硫酸水素ナトリウムを
含むアンモニア水に溶解し, 放射性 Co を放射能測定
のために 0.5 Amp/cm² で銅板に電着した。放射性 Fe
を含む一方の残渣は, シュウ酸アンモニウム・クエン
酸溶液に溶解し, 放射性 Fe を上記と同様な目的で,
0.2 Amp/cm² で銅板に電着した。これらの方法にお
いて, 両核種の放射化学的収率は 97% 以上を示した。

また上に記した方法で, 原子力発電施設近傍の敦賀
湾沿岸で採取された海草について放射性 Co および Fe
の分析を行なった結果, 放射性 Co および Fe の濃度
は 2 pCi/g 以下であることが明らかとなった。

13 紅麴色素の衛生化学的研究 (第1報)

石綿 肇, 渡部美知子, 谷村顕雄: 食衛誌, 15,
36 (1974)

紅麴色素について研究するため, まずはじめに紅麴
色素・タンパク結合体のタンパク分解酵素による分解
を行なうとともに分解物の検索を行なった。実験に用
いたものはダイズカゼインに紅麴色素が結合したもの
であり, パンクレアチン等により一部分解された。こ
の分解物を 2 種類の展開剤を用いて TLC を行なった
ところ単一のスポットが得られた。一方, “モナスコ
ルプリン” のメタノール溶液に各種アミノ酸を懸濁さ
せ一昼夜放置したところ反応液は橙色から赤紫色に変

色していた。このものについて TLC を行なったとこ
ろ, “モナスコルプリン”-リジン結合体の R_f 値と分
解物の R_f 値が一致した。

14 食品中のポリソルベートの検出法

石綿 肇, 渡辺晴美, 林敏夫*, 谷村顕雄: 食衛
誌, 14, 425 (1973)

食品中のポリソルベートの試験法について検討を行
なった。すなわち, 食品中のポリソルベートをジクロ
ルメタン・エタノール混液で抽出したのち, 薄層クロ
マトグラフィーにより確認する方法について検討した
結果, 良好な成績を得た。

種々の食品について本法を適用して回収率を求めた
ところビクルスの 131%, ショートニングの 32% を
除き定性試験にはほぼ満足できる値であった。なお検
出限界を求めたところ, 食品の種類によって異なるが,
10~100 ppm であった。この方法を 28 種の食品に応
用したところ, 17 種の食品ではポリソルベートは検出
されなかったが, かん詰プリンからはポリソルベート
が検出された。

* 国民生活センター

15 過酸化水素処理により食品中に生成する異常成 分に関する研究 (第2報) グリシンより生成す るホルムアルデヒドについて

石綿 肇, 谷村顕雄: 食衛誌, 14, 249 (1973)

グリシンを H₂O₂ で処理した反応液中に *E. coli* K-
12 の生育阻害物質が存在することから, この阻害物
質の同定を行なった所ホルムアルデヒドであることが
確認された。以上のことから, 食品を H₂O₂ 処理した
場合にもホルムアルデヒドが生成されるか否かにつ
いて検討した。通常行なわれている条件とほぼ同様に自
家製かまぼこについて H₂O₂ 処理を行なったところ,
約 6 ppm のホルムアルデヒドが検出された。このか
まぼこおよび市販の食品についてさらに高い濃度で
H₂O₂ 処理したところ, 20~30 ppm, さらに室温で 1
週間放置したところ 40~60 ppm のホルムアルデヒド
が検出された。

16 糖アルコール類のガスクロマトグラフィー

加藤三郎, 下田通敏, 金子次雄: 食衛誌, 14,
583 (1973)

単糖アルコール 11 種類 および 二糖アルコール 9 類
種につき, メチル, トリメチルシリル (TMS), アセ
チル, トリフルオロアセチル (TFA) およびヘプタフ

ルオロブチル (HFB) 誘導体の調製法を検討して、溶剤、反応試薬、温度および時間と反応性の関連についてのべ、これら誘導体の無極性～極性のカラム 11 種について保持値を測定し、これら糖アルコール類の分離分析における条件選定について報告した。

17 食品中の残留農薬分析法に関する研究 (第 10 報) 農作物中のカルバリルの残留分析法

武田明治, 関田 寛, 大槻久美子, 高松千賀子, 田辺弘也: 食衛誌, 14(5), 467 (1973)

農作物中の NAC の残留分析法について検討した。NAC のアルカリ性下における *p*-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレートとの反応呈色物は酢酸酸性下におけるものより安定であったが、カーバメート剤のいくつかは分析を妨害することが見出された。

凝集液によるクリーンアップは、試料中に多くの着色物を含有するものでは着色物の除去が不十分であり、さらにクリーンアップが必要である。残留農薬を試験業務として分析する場合、カラムクロマトグラフィーによるクリーンアップが便利である。

本法における NAC の添加回収率は 91% から 96.5% の範囲にあった。

18 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第 11 報) 穀類および豆類からの有機塩素農薬の抽出に及ぼす試料の粉末度の影響

武田明治, 関田 寛, 大槻久美子, 田辺弘也, 河井保夫*, 三島靖子**, 向後勝成***, 片山靖夫****: 食衛誌, 14(6), 569 (1973)

玄米, 精白米, 小麦, 小豆および大豆粉末試料を用いて、穀類豆類の粉末度別の残留有機塩素農薬の抽出効率の比較検討を行なった。精白米, 小麦および小豆などの有機塩素農薬の残留量の比較的少ない試料においては、各種粉末度試料の分析値の間にほとんど差が認められなかった。

比較的残留有機塩素農薬量の多い大豆の場合には、粉末度の高いものの方が低いものより高い分析値を示す傾向が認められた。当初の予想に反して各試料間の分析値に差があまり認められなかったのは、各試料間の粉末度分布に大きな変化がないためであろうと推定された。

* 北海道衛生試験所

** 仙台市衛生試験所

*** 静岡県衛生研究所

**** 岡山県津山保健所

19 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第 12 報) タマネギ中の残留有機塩素農薬分析法

武田明治, 鈴木 隆, 大槻久美子, 関田 寛, 藤沢佳津子*, 星 美恵子: 食衛誌, 14(6), 574 ~ 579 (1973)

13 種の有機塩素農薬の酢酸酸性過マンガン酸カリウム処理に対する安定性を検討すると共に、本処理法によるタマネギ中の含硫黄化合物の除去および残留有機塩素農薬の分析法について検討した。今回検討された条件下において、アルドリンとヘプタクロールが最も不安定であり、ついで *p,p'*-DDE と *p,p'*-DDD であったが、これらを除く有機塩素農薬は比較的安定であった。過マンガン酸カリウムでタマネギの抽出物を処理することによって残留有機塩素農薬の分析を妨害する含硫黄化合物の除去が可能なが見出された。この処理法を基本とした分析法でアルドリン、ヘプタクロール, *p,p'*-DDE および *p,p'*-DDD を除く有機塩素農薬は 77~99% の添加回収率を示した。なおこの場合の *p,p'*-DDE および *p,p'*-DDD の回収率はそれぞれ 56% および 54% であった。

* 共立薬科大学

20 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第 13 報) 農作物中の残留有機リン農薬の分析法

福原克治*, 武田明治, 田辺弘也: 食衛誌, 14(6), 524 (1973)

有機リン農薬の FPD-ガスクロマトグラフによる分析法を確立する目的で以下の実験を行なった。

今回検討された 22 種の有機リン農薬は検索された条件下においては完全に分離定性することは不可能であったが、比較的分離が良く、最小検出量も小さいカラムは 2% QF-1 および 2.5% DC-200-0.5% エポン 1009 であり、前者の場合、最小検出量は 0.15 ng から 5 ng の範囲内にあった。

有機リン農薬の精製法として活性炭カラムクロマトグラフィーを 2, 3 の溶媒系で検討し、30% アセトン含有 *n*-ヘキサンが良いことが見出された。さらに農作物中の残留農薬試験法を開発する目的で、7 種の有機リン農薬の添加回収実験を行ない、これらの回収率は 76% から 110% の範囲内にあり、少なくとも本法がこれら 7 種の有機リン農薬の残留試験法として十分実用に供し得ることが見出された。

* 食品薬品安全センター

21 ガスクロマトグラフィーによる食品中の残留農薬の分析 (第 2 報) 芳香性野菜中の残留有機塩素剤の分析

中村恵三, 松岡道江, 金田吉男: 食衛誌, 14, 474 (1973)

シュンギク, パセリ, ネギおよびタマネギなど芳香性野菜中の残留有機塩素剤を ECD 付ガスクロマトグラフを用いて分析するに際して, それら精油成分と思われる天然物質が分析を妨害する。これら妨害物質はシリカゲルカラムクロマトグラフィーによるクリンアップで除去でき, あわせて添加回収率をもとめたところ, α -BHC は 110~127%, β -BHC 65~106%, γ -BHC 110~130%, heptachlorepoide 83~96%, dieldrin 101~104%, *pp'*-DDE 95~102%, *pp'*-DDT 93~101% で, ほぼ満足すべき分析を行なうことができた。

22 ガスクロマトグラフィーによる食品中の残留農薬の分析 (第 3 報) GLC と GC-MS による小麦中の残留マラチオンの分析

中村恵三, 中原 裕, 金田吉男: 食衛誌, 14, 478 (1973)

従来, 脂質を含有する食品中の残留農薬分析に際しては, ガスクロマトグラフ (GC) による分析に先立ち, 溶媒抽出液についてアセトニトリル-ヘキサン分配を行なったのち, さらにカラムクロマトグラフィーを用いて検液を精製することが行なわれてきた。しかし小麦中の残留マラチオンを分析するにあたってこの複雑なクリンアップ操作を簡便化する目的で, ベンゼン抽出濃縮液を直接負荷してクリンアップするカラムクロマトグラフィーの検討を試みた。

8% 酢酸エチル含有ベンゼン 200 ml を展開溶媒に用いて小麦 100g 相当のベンゼン抽出濃縮液をシリカゲル 3g 活性炭 0.5g の積層カラムでクリンアップを行なったところ, 妨害なく GC 分析を行なうことができ, マラチオンの回収率もほぼ 100% であった。

しかし GC-MS 分析を行なうためにはさらに精製の必要を認めたのでベンゼンまたはトルエンを用いるシリカゲル薄層クロマトグラフィーによるクリンアップを試みたところ妨害なく GC 分析を行なうことができた。

23 ガスクロマトグラフィーによる食品中の残留農薬の分析 (第 4 報) 有機リン農薬の迅速スクリーニングシステム

金田吉男, 中村恵三, 中原 裕, 慶田雅洋: 衛

生化学, 19, 319 (1973)

炎光光度検出器付ガスクロマトグラフ (GC-FPD) をもちいる, 果菜中の 8 種の有機リン農薬の簡便迅速なスクリーニングシステムを検討した。検量線は, FPD の S と P のレスポンス (それぞれ R_s , R_P) と農薬濃度を対数値としてとって作製した。

GC における保持時間, および response ratio, すなわち $R_s^{1/m}/R_P^{1/n}$ をもちいると, 同定を容易におこなうことができた。ただし, m, n はそれぞれ S および P mode での検量線勾配の次数である。

クリンアップは多くの場合不要であったが, 対象によってはアセトニトリル-ベンゼン分配法を利用した。

24 液状陰イオン交換体による食品中のタール色素の定量

外海泰秀: 衛生化学, 19(4), 231 (1973)

天然色素も含めて多種類の色素を混合状態のまま同一条件で有機層へ抽出し, ついで水層へ逆抽出して定量する系統的な方法を求めた。

抽出剤としては Primene-JMT, ベンゼンおよび 3% 酢酸を 1 対 9 対 4 の割合でふりまぜた有機層を用い, 逆抽出剤としては 1N・アンモニア溶液を用い, 2 回ふりまぜ操作をくり返すことにより 12 種類の色素を定量的に回収できた。

また, 前処理した食品をイオン交換溶液とふりまぜると, 水溶性タール色素とともに食品成分の一部も有機層へ抽出されて妨害するので, 1N・トリクロル酢酸溶液を用いて除去し, 1N・アンモニア溶液で色素を水層へ回収することにより, 色素の分離精製が可能となった。

この方法を用いて蛋白質に富んだアンチョビソース中の天然色素の分離, 不許可色素を含むいちごジャム中の混合色素の定量を行ない, ほぼ満足すべき結果をえた。

25 アゾ色素のガスクロマトグラフィーによる分析
永田 正, 中村恵三, 森ゆか子: 食衛誌, 14, 380 (1973)

モノアミンおよびジアミンによって構成されるアゾ色素およびジスアゾ色素の確認法として, それらの還元成積体アミンのペーパークロマトグラフィーおよび薄層クロマトグラフィーによる分析が行なわれているが濾紙または薄層 (板) 上の分離および検出は必ずしも容易でない。

そこでこれらの構成アミンをガスクロマトグラフを用いて同定することを目的として, アミンの分析を

試みた。

アニンおよびその同族体, *o*, *m*, *p*-トルイジン, 2,4-, 2,5-, 3,5-キシリジンは 5% PEG 20 M+1.2 % KOH/Chromsorb W 0.3×200 cm ステンレスカラム, カラム温度 130°C で, ジアミンである *o*, *m*, *p*-フェニレンジアミンおよび *p*-トルイレンジアミンもカラム温度 180°C でいずれもよく分離し, 分析時間も 15 分以内であった。

この結果を利用して市販アゾ色素 8 種, ジスアゾ色素 3 種の還元成体体の分離同定を試み, この手法がアゾ色素の確認法として有用であることを見出した。

26 フェリシアナイド還元法による牛乳のタンパク還元価の測定

慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村顕雄: 食衛誌, 14, 258 (1973)

フェリシアナイド還元法による牛乳のタンパク区分の還元価の測定法について検討し, Choi らの方法は酢酸の添加量, 測定波長の選択等において改良の余地のあることおよび測定値はフェリシアン化カリウム添加後の加熱条件によってかなり異なることを認めた。酸沈殿区分のフェリシアナイド還元力を牛乳 100 ml により生成したフェロシアン化カリウム (無水) の mg 数で表わし, タンパク還元価 (PRS) として定義すると生乳では 2~4 の範囲にあることが認められた。市販牛乳 (厚生省令によるもの) の PRS は 7~16 の値であった。生乳を 80°C で 1.5 分保持した後, 131°C で 2 秒間 超高温加熱した場合の PRS の上昇は 5.12 であった。わが国で PRS を厚生省令による牛乳中の還元乳成分の検出法として応用するにはさらに測定法の改良を行ない, 調査を実施することが必要であると考えられる。

27 乳酸および乳酸塩含量の測定による中和乳の鑑別

慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村顕雄: 日食工誌, 20, 543 (1973)

牛乳中の乳酸および乳酸塩の定量法について検討した。Davidson 法による操作について検討した。本法は硫酸銅および水酸化カリウムの協力作用により脂肪およびたんぱく質などを沈殿させた後, ろ液中の乳硫酸を酸銅の存在下で濃硫酸によって酸化分解し, 生成したアセトアルデヒドを *p*-ヒドロキシジフェニルによって比色定量するものである。酸化および比色過程については *p*-ヒドロキシジフェニルの濃度と添加量, 呈色の安定性および吸収極大などについて検討した。

硫酸分解の際に硫酸銅触媒を添加しない場合には呈色度が約 50% 低下することが知られた。清澄化過程については, 硫酸銅の添加を 25% 溶液 1 回のみとし, 加熱操作を省略し, 常温で水酸化カルシウムを連続添加するように操作を簡略化した場合について Davidson の原法と比較したところ, 結果に有意の差を認めなかった。本法は牛乳, 加工乳, クリーム, 濃縮乳などに添加された中和剤の検出に応用することができる。中和剤の使用が許されている加糖れん乳・無糖れん乳, 全粉乳, 脱脂粉乳などでは, 乳酸・乳酸塩含量は品質の判定の重要な指標の一つとなる。

28 ラット飼料中に混和した γ 線照射ウイナーソーセージの脂肪の酸敗について

酒井綾子, 鮎川郁子, 谷村顕雄: 食衛誌, 15, 121 (1974)

現在毒性部において ^{60}Co を照射したウイナーソーセージの長期毒性試験を行っている。その際, ウイナーソーセージを乾燥してラット用飼料に混和している。その飼料中のウイナーソーセージの成分の安定性を脂肪の酸敗の進行状態を指標に選んで, 照射検体と非照射検体間の差および飼料の保存期間について検討した。非照射検体と照射検体との間には著しい差はみられなかった。また, 飼料は少くとも 4 週間ごとに新たに製造することが望しいことがわかった。

29 滴定法および薄層クロマトグラフィーデンストメトリーによる南天製剤中のアルカロイドの定量について

持田研秀, 野口 衛: 昭和 48 年度厚生科学研究報告

南天含有シロップ剤の試験法を確立することを目的とし, まず南天実 3 検体をアンモニア性メタノールで抽出, 分配法で塩基性部分を取り滴定を行ない, 0.45~0.5% という結果を得た。また同じ試料について, 薄層クロマトグラフィーデンストメトリー (TLD) で分析したところ, 0.35~0.45% であった。

次に, 南天エキス含有シロップ製剤よりアルカロイドをエーテル抽出により分離し, TLD で分析したところ, (I) 含量は 0.02% で, 南天表示量より換算した値の約 10 分の 1 であった。一方 添加回収実験の結果は 97.0% で定量時の妨害は認められないことから, シロップ剤製造時に, 南天中のアルカロイドが充分抽出されていなかったものと考えられる。

30 化粧品用色素中の付随色素について

佃井典子, 古謝紀和, 岡 恒, 持田研秀: 日本化粧品技術者連合会誌, 8, 1 (1973)

化粧品の試験法を検討するために, 市販口紅に使用されている化粧品用色素の二, 三の問題点として, 付随色素をとり上げた。とくに, ジブロムフルオレセインおよびキノリンイエロー WS の確認法を提案した。市販のキノリンイエロー WS の主色素は 2-(2'quinolyl)-1, 3-indandione-5, 6-disulfonic acid であり, 付随色素にスルホン基の置換数の異なった副生成物が含まれることを明らかにした。

31 強酸におけるステロイドおよび関連化合物の挙動

伊阪 博, 柴田 正: 昭和 48 年度文部省科学研究費総合研究報告

コレステロールの Liebermann-Burchard 反応の反応生成体を単離し, cholesteryl ethyl ether, cholesteryl methyl ether と同定した。また, これらのメチル基, エチル基の起原はトレーサー実験によって無水酢酸であるとみとめた。また, ベタメタゾンの Porter-silber 反応の反応機作を検討するためベタメタゾンおよびデキサメタゾンの 21-フェニルヒドラゾンを合成し, これらは共に硫酸で 420 nm に吸収極大を示すことから, デキサメタゾンの呈色は D-Zone であり, 一方ベタメタゾンは局方条件では B-Zone を生成せずに硫酸反応による 450 nm に吸収極大を示すことをみとめた。

32 天然系着色料の分析について

加藤三郎: 食品衛生研究, 23, 1151 (1973)

食品着色料として天然色素 (あるいは表示義務のない天然系色素) が繁用される傾向がみられるため, その主要色素について分析上参考となる点を主体に解説し, 分析法として食品からの抽出分離法ならびに濾紙および薄層クロマトグラフィーにつき検討した結果を要約して実験の指針を与えた。

33 食品中サッカリンの試験法について (I)

加藤三郎: 食品衛生研究, 24, 469 (1974)

サッカリンの各種食品別使用基準が設定されたため, その許容濃度に応ずる検出定量法の必要が生じ, GC 法を主とする文献調査と追試を行ない, 食品中からの分離抽出法には透析法を応用し, これらを組合せて数種の食品に適用を試みた。その結果, 暫定的な標準法としてメチル化 GC 法について基準操作とその関

連操作および応用について詳細にのべ, さらに種々なメチル化法について解説し実験の手引とした。

34 食品中の水銀の分析について

加藤三郎: ニューフードインダストリー, 16 (5), 12 (1974)

食品中の水銀の分析法の発展と由来をのべ, 原子吸光法を中心とする総水銀分析法の現況を解説し, さらに新しく開発された迅速分析機器を紹介し, 現用のメチル水銀分析法も簡単に解説した。図 6, 文献 36。

35 高分子添加剤の安全性 (特集, 高分子をめぐる資源と環境)

辰濃 隆: 高分子, 23(262) (1974)

プラスチックに加えられる安定剤, 着色剤その他の添加剤をリストアップし, 急性毒性やその他の毒性, さらにプラスチックに加えられた場合の溶出について, 諸外国の規制, わが国での実情などを解説している。

36 果実飲料を調べる

慶田雅洋: 食生活, 1, 103 (1974)

果実飲料は着色料, 着香料などの使用により容易に偽和・増量することができる。測定の対象となる果実はかんきつ類が中心となるが日本のみかん (*Citrus unshiu* Marcovitch) は西洋のオレンジ (*C. sinensis* Obseck) と種類が異なるのでその組成について文献値をそのままあてはめるわけには行かない。種類の差のほか, 熟度, 栽培地域, 気候, 施肥および灌漑の方法などによっても組成が異なるので, 検査に当っては慎重を期さなければならない。無機物を指標として使う場合には K, P, N のうち 2 種類以上を用いるとよいが正確な値を得ることは困難である。窒素化合物の指標としてはホルモル数を挙げることができるが, アミノ酸に基づいた果実含量のコントロールは, 安価に供給されているグリシンを加えられることによって偽和することもできる。その他特殊アミノ酸としての γ -アミノ酪酸を指標とする方法, オキシアミノ酸 (セリン) を定量する方法などもある。

37 続・果実飲料を調べる

慶田雅洋: 食生活, 2, 103 (1974)

窒素含量の調整のために果実飲料にアンモニウム塩が添加された場合にはアンモニウム態窒素の測定で鑑別できることを輸入オレンジ果汁で例示した。ビタミン類はその栄養価は別として, 偽和の指標としてはニコ

チン酸を除いてはほとんど用いることはできない。フェノール化合物では総ポリフェノール含量による方法が A.O.A.C. 公定法として採用されている。有機酸の中ではりんご酸がレモン果汁の純粋性判定の指標となる。オレンジ果汁の果皮エキスをおよびしぼり粕パルプによる偽和に対してはクロラミン数が経験的に用いられている。その他の方法についても解説している。

38 食中毒事件例 (V) 野生はち蜜中毒

慶田雅洋：食衛誌，14，604 (1973)

昭和44年2月3日，秋田県鷹巣町の山林で野生トウヨウミツバチの巣を発見し喫食した付近の農民が，全員が口中に灼熱感と苦味を覚え，発病率 100%，うち2名に意識障害がみられた。検体はち蜜中にはヤマトリカブトの花粉が検出され，トリカブトの花蜜による中毒であることが推定されたが，供試はち蜜（約15g）からはトリカブト属独特の猛毒性アルカロイド（アコニチンなど）の存在を確認するには至らなかった。

39 ジブチルスズ疑似物質判別法について

辰濃 隆：食品衛生研究，24(4)，255 (1974)

ジブチルスズ化合物は食品用器具や容器包装材に毒性が強いので含まれてはいけないことに厚生省告示第178号で規定されているが添加の配合によって，この第178号の薄層クロマトグラフ法で，近似した値を示すものが生じた。このものはジブチルスズ化合物と滑剤が，熱履歴によって生じたスズ化合物と推定され，ビロカテコールバイオレットによる発色も青色であり非常にまぎらわしい。そこで，判別法として，ポーログラフを用いる方法や薄層クロマトグラフ法の展開距離を延ばす方法が検討され，薄層クロマトグラフ法によるジブチルスズ疑似物質のスポットが，ジブチルスズと異なることを判別する方法を報告している。

40 医用高分子材料の滅菌

大場琢磨：高分子学会誌，22，607 (1973)

医療用器具には高分子物質が種々使用されているが，これらの滅菌方法は従来の高圧蒸気滅菌法に代わって非加熱のエチレンオキシドガス滅菌法ならびに放射線滅菌法が実施されており，ディスポーザブル製品が流通している。この3方法の概要と得失ならびにそれらによって受けるプラスチックの材質変化について述べた。

41 医療と繊維

大場琢磨：繊維学会誌，30，130 (1974)

脱脂綿，ガーゼに始まる不織布などの衛生材料，絹製縫合糸などの材質並びに滅菌上の諸問題について論じ，その応用として合成繊維の人工臓器への利用を述べた。

42 IUD の種類と材質

大場琢磨：産婦人科の世界，26，259 (1974)

IUD（子宮内避妊器具）が近く許可されることになったが，国産の太田リング及び優生リングの材質について述べ，さらに外国製の Lippes loop, Gravigard copper 7, Dalkon shield などの材質，溶出物，滅菌上の問題点について述べた。

43 錠剤の溶解速度

植岡澄子，岡 恒：熱測定，1，34 (1974)

等温壁熱量計を用いて，アスピリン錠，インドメタシンカプセル，メプロバメート錠，スルフイソミジン錠の溶解速度を測定した。また，アスピリン，インドメタシン，メプロバメート，スルフイソミジンの溶解熱を測定し，それぞれ 37°C で， $\Delta H_{\text{soln}} = 3.8 \times 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ ， $2.5 \times 10^2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ， 5.0 kJ mol^{-1} ， $1.9 \times 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ であった。

44 医薬品の溶出試験方法に関する研究—熱量測定による溶出試験

持田研秀，岡 恒，柴田 正，植岡澄子：昭和48年度厚生科学研究報告

医薬品の溶出試験法の一つとして，熱量測定法をとりあげ，医薬品の溶解過程とくに主薬粉末粒子径，結晶形，打錠圧などの製剤の溶出速度におよぼす影響を詳細に検討できる方法であると考え，恒温壁熱量計を用い，温度変化をサーミスターで検出し自記記録する装置を試作した。

試作した装置を用いて，アスピリン結晶および錠剤，インドメタシンカプセル，メプロバメート錠，スルフイソミジン錠の溶出速度とこれらの医薬品の溶解熱を測定した。

45 Chinoform- ^{14}C ($2\text{-}^{14}\text{C}$ または $4\text{-}^{14}\text{C}$) の合成および代謝

浦久保五郎，城戸清雅：厚生省特定疾患スモン調査研究班，昭和47年度研究業績，64 (1973)

均一に混和した 2-amino-4-chlorophenol, 2-nitro-4-chlorophenol および glycerol (glycerol- $1\text{-}^{14}\text{C}$) に濃

硫酸を加え、Skraup 法で 5-chloro-8-hydroxyquinoline を合成した。これを ICI でヨウ素化して Chinoform-¹⁴C を得た。今回設定した至適な Skraup 反応条件（試薬類の反応モル比，反応温度，反応時間）およびヨウ素化条件（pH）下で，glycerol-¹⁴C 10 mCi から Chinoform-¹⁴C（比放射能 12~14 mCi/mg，約 4 mCi/mmol）約 4 mCi を得た。

Chinoform-¹⁴C を雑犬に 1 回経口投与し，尿および糞中代謝物を検討した。投与後 5 日間に投与量の約 7% が尿に，62% が糞中に排泄された。尿中放射能の約 90% はベンゼン-ビリジン（9：1）に抽出されず，有機層からは TLC の結果から Chinoform，5-chloro-8-hydroxyquinoline および未知代謝物 1 つが検出された。水層は β -glucuronidase または塩酸水解後遊離した代謝物を抽出し，前者からは Chinoform および 5-chloro-8-hydroxyquinoline を，後者からは Chinoform を検出した。また尿中 glucuronide および sulfate はそれぞれ投与量の 3.50% および 2.99% であった。

- 46 セレン化合物の衛生化学的研究（第1報）⁷⁵Se 標識亜セレン酸ナトリウムの連続投与における体内残留，分布，排泄について
長谷川明，鈴木康雄，浦久保五郎：衛生化学，20(2)，67 (1974)

ラットに亜セレン酸ナトリウムの 0.3 mg/kg を 1 日 1 回，90 日間連続経口投与した結果，体重の増加，摂餌，摂水量については異常は認めなかった。

体内貯留量は投与初期においては急激な増加があったが以後は直線的増加が認められた。

糞，尿への排泄率は各時期における 24 時間前の体内の ⁷⁵Se に対して，各々約 20%，10% であったが，経口的に排泄率の減少が示された。

体内分布では副睾丸，腎，肝，睾丸などに多く分布した連続投与により臓器内のセレンは比例して増加を示し，90 日間連続投与後，投与中止後 65 日目の分布では副睾丸，下垂体，腎，脾などに高い濃度を示した。

全生体における生物学的半減期は 26.4 日であった。また各臓器別の生物学的半減期は，全生体より長半減期を示したものとしては毛（36 日），甲状腺（29.9 日），下垂体（26.9 日）があった。

- 47 セレン連続経口投与ラットにおける体内分布，排泄について
浦久保五郎，長谷川明：原子力平和利用研究成

果報告書，1973 版，285 (1973)

ラットに ⁷⁵Se 標識亜セレン酸ナトリウム溶液（0.03 mg/kg）を 90 日間連続経口投与することにより，体内貯留量においては，投与初期急速な増加が認められたが，10 日目から 90 日目にかけては比較的ゆるやかな直線的増加が認められた。

糞，尿への排泄率を連日測定した結果では，連続投与することにより 1 日当りの排泄率の低下が認められた。

連続投与中止後の体内からの減少は，10 日目ぐらいまではやや急速な体内残留量の減少がみられたが，それ以後は徐々に低下し，大きな変動は認められなかった。

またこの減少の割合から生物学的半減期を求めると 26.4 日であった。

- 48 N-(1-Phenylethyl)-3, 3-diphenylpropylamine の吸収，分布，排泄
吉田 寛，新原治郎，亀谷勝昭：薬剤学，33，64 (1973)

冠状血管拡張作用のある ¹⁴C 標識 N-(1-phenylethyl)-3, 3-diphenylpropylamine をウサギまたはラットに経口投与し，ウサギの血中濃度およびラットにおける吸収，分布，排泄を検討した。この結果ウサギの血中濃度は，経口投与後 2 時間で最大となり，8 時間まではかなり早く下降し，以後の下降はおそいことを確認した。またラットへの生体内分布は，経口投与後 3 時間で，投与量に対し肝臓は 6.53%，腎臓は 0.54% を示し，脾に特に著しく分布することを知った。尿への排泄は，8 時間で投与量の 26.3% を，24 時間で 4.0% を排泄し，以後の排泄は非常に少なかった。また糞中の排泄は，投与前後にわたって 48 時間絶食させたため，2 日目からの糞しか集められなかったが，その排泄量は 2 日目で投与量の 53.6% を，そして 3 日目には 0.73% を排泄することを認めた。

- 49 N-(1-Phenylethyl)-3, 3-diphenylpropylamine のラットにおける代謝産物
吉田 寛，新原治郎，亀谷勝昭：薬剤学，33，71 (1973)

¹⁴C 標識 N-(1-phenylethyl)-3, 3-diphenylpropylamine をラットに経口投与し，その尿中代謝化合物を検討した。尿中代謝化合物としては，benzoic acid，mandelic acid，hippuric および 1-phenylamine の 4 種類を確認し，投与量に対するそれぞれの排泄率が，11.3%，9.1%，2.3% および 0.67% であることを知

った。またこれらの代謝化合物の割合から、ラット生体内における N-(1-phenylethyl)-3,3-diphenylpropylamine の代謝は、分子内の phenyl 基と amine の結合が、diphenylpropyl 基と amine の結合よりも切れやすいと想定された。

50 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 (III) カドミウムの母体内分布と胎仔への移行、分布について

浦久保五郎, 大森義仁, 高仲 正, 小野田欽一, 長谷川 明: 原子力平和利用研究成果報告書, 280 (1973)

^{115m}Cd 標識塩化カドミウム溶液を妊娠ラットに静注し, 1 時間後について母体, 胎仔について観察した。その結果母体では ^{115m}Cd は肝, 脾, 下垂体, 腎, 副腎に蓄積され, 血中濃度の 10 倍以上を示した。

胎仔全生体への ^{115m}Cd の移行は低い。しかし胎仔の副腎, 脾, 睪丸中の ^{115m}Cd の濃度は胎仔全生体の約 10 倍であり, 肝, 骨中の濃度は 5~6 倍であった。これらの結果から塩化カドミウムは少量が母体から胎仔に移行することが認められた。

51 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

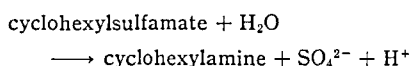
足立 透, 山羽 力: 食衛誌, 15, 85 (1974)

食用色素とパンクレアチンを *in vitro* で作用させたとき, 色素共存下におけるデンプン消化作用の測定法を検討し, 酵素活性に及ぼす影響を調べた。その結果, キサンテン系色素は酵素とのブレインキューベーション時の液性に影響されることなく阻害が認められたが, その他の色素では弱酸性の系のみで阻害が観察された。ローズベンガルによる阻害は, 光照射下では暗所に比べて著しく増加した。また, この阻害は塩化ナトリウムなどの中性塩の共存でさらに促進され, ショ糖, タンパク質などはこの阻害を抑制した。

52 Partial Purification and Some Properties of Cyclamate Sulfamatase

Toshio NIMURA, Toshie TOKIEDA and Tsutomu YAMAHA: *J. Biochem.*, 75, 407 (1974)

An enzyme was partially purified 620-fold from extracts of *Pseudomonas* sp.; it catalyzes the following reaction:



The pH optimum of the reaction was between 6.5 and 6.7. The K_m value of the enzyme for cyclamate was 5×10^{-3} M. The enzyme was comparatively heatstable, and the enzyme could be stored at -20°C in Tris-HCl containing 0.1% gelatin for at least 3 months with only 10% loss of activity.

The enzyme was found to be specific for the hydrolysis of sulfamates, and it hydrolyzed aliphatic sulfamates with three to eight carbons preferentially. The sulfamates of secondary amines such di-*n*-propylamine and N-methylcyclohexylamine were scarcely hydrolyzed. Sulfanilamide, sulfamate (NH_2SO_3^-), and cyclohexyl sulfate were not hydrolyzed.

EDTA caused complete loss of activity, which could be partially restored by the addition of various metal ions. No metal ion specificity was observed as regards the reversal of EDTA inhibition.

Hg^{2+} , Cd^{2+} , and iodoacetic acid showed strong inhibitory effects, but PCMB did not show as strong an inhibition as expected. The effects of various other cations and anions on the enzyme activity are also described.

53 Comparison of the Primary Structure of Whale Pancreatic Ribonuclease with Ribonuclease A

Takashi YAMADA, Yasuo NAKAZAWA* and Tyunosin UKITA**: *J. Biochem.*, 75, 153 (1974)

The primary structure of the main component of whale pancreatic ribonuclease (RNase W_1) was studied. The N-terminal amino acid was not found by conventional techniques and was assumed to be N α -blocked lysine. The C-terminal amino acid was identified as valine. The peptides obtained by cleavage with cyanogen bromide, trypsin, and chymotrypsin were separated by Sephadex G-25 or Dowex 50 X-2 column chromatography and purified by means of paper chromatography or paper electrophoresis. The amino acid sequence of some of the peptides were determined by the Edman-dansyl procedure. It was found that RNase W_1 includes sequences closely similar to those around the active site of ribonuclease A [EC 2.7.

7.16] (His-12, Lys-41, and His-119) and their correlation with the enzymatic activity was discussed.

* School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

** Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

- 54 **The Effect of Metabolic activation with Rat Liver Preparation on the Mutagenicity of Several N-Nitrosamines on a Streptomycin-Dependent Strain of *Escherichia coli***
Tomiko NAKAJIMA, Akira TANAKA and Ken-ichi TOJYO: *Mutation Research*, 26 361 (1974)

The mutagenicity of dimethyl, diethyl, di-*n*-propyl, di-*n*-butyl, methyl-*n*-butyl, morpholine, piperidine, methylphenyl, ethyl-*t*-butyl and diphenyl nitrosamines was investigated using a mammalian metabolic activation system. Reverse mutation from streptomycin-dependence to non-dependence in strain Sd-B (TC) of *Escherichia coli* was used as the marker for mutagenicity. With this assay system the mutagenicity of metabolic breakdown products was determined by incubating the compounds with a rat liver preparation in the presence of bacterial cells.

Reverse mutation was induced by all carcinogenic compounds tested, except methylphenyl-nitrosamine, whereas two non-carcinogenic compounds, ethyl-*t*-butyl nitrosamine and diphenyl nitrosamine did not give a significant increase in the reversion frequency. The frequency of mutants induced by the compounds was decreased markedly by preincubation of the compounds with the liver preparation and the cofactor system prior to the addition of bacterial cells.

- 55 **内因性発癌物質としてのトリプトファン代謝産物**

渡辺光夫: 医学のあゆみ, 87, 85 (1973)

トリプトファン代謝産物中発癌性を示し内因性発癌物質として知られる 3-ヒドロキシキヌレニン, 3-ヒドロキシアントラニル酸に関する自身の研究を総説した. 上記 2 物質 および 3-ヒドロキシアントラニル酸の抱合型 (グルクロナイドおよび硫酸エステル) の定量法の確立, 尿中排泄量の測定, 3-ヒドロキシアントラニル酸の体内分布の研究等にわたっている.

- 56 **Morphine and Pituitary-Adrenal Function (Effect in Morphinized Rats)**

Tsukasa KUWAMURA: *Jikei Med. J.*, 19, 79 (1972)

Morphine was subcutaneously administered to rats two times daily at increasing doses for 10 days and the effects on pituitary-adrenal functions were estimated by changes in adrenal and serum corticosterone concentration and pituitary ACTH activity. Adrenal function was strikingly depressed by morphinization as evidenced by the adrenal and serum corticosterone levels, but with the injection of 5 IU/rat of ACTH or 5 mg/kg nalorphine immediately after the final treatment with morphine, high reactivity of adrenals comparable to that after a single dose of morphine in normal rat was obtained in the morphinized rat.

In vitro corticoidogenesis of the adrenal from the morphinized rat was about the same as that of the adrenal from saline-given control, and rather higher level of corticosterone was released from the morphinized rat's adrenals than from control when 0.25 IU of ACTH was added to the incubation medium.

On the other hand, high pituitary ACTH activity was obtained in the morphinized rat compared with that of saline control, and this activity was preferably decreased after injection of nalorphine.

It was assumed on the bases of the present findings that the apparent decreased adrenal responsiveness in the morphinized rat may not be due to the dysfunction and or to the decrease in reactivity of the adrenal to ACTH, but may result from an alteration of function in the pituitary or the central nervous system, and the mechanism through which morphine may affect the pituitary-adrenal axis function was discussed.

- 57 **Effect of Phenylpyrazolone Derivatives on Gastric Emptying Rate and Drug Absorption in Rats**

Akira TAKANAKA, Kin-ichi ONODA, Eiko KAINUMA, Francois LIENARD and Yoshihito OMORI: *Japan. J. Pharmacol.*, 23, 745 (1973)

The effect of drugs on the gastric emptying rate and the intestinal absorption was investigated

about 9 of commercially available phenylpyrazolone derivatives, such as antipyretic, analgesic and anti-inflammatory drugs.

The relationship was observed between gastric emptying rate of phenol red and the serum concentration of carisoprodol, respectively administered with phenylpyrazolone derivatives. The correlation coefficient between gastric emptying rate and serum concentration of carisoprodol was found to be 0.87.

These results indicate that the effect of drugs on gastric emptying rate play an important role in the assessment of absorption, distribution, pharmacological activities and toxicities when drugs are given simultaneously.

58 **Suppressive Effect of Dexamethasone on Morphine-Induced Adrenocorticoidogenesis in Rat**

Tsukasa KUWAMURA, Shigeyuki NAGAO, Shinsuke NAKAURA, Kunio KAWASHIMA, Satoru TANAKA, Yoshihito OMORI and Takeshi NAKAO*: *Endocrinol. Japon.*, 20(4), 359 (1973)

The effect of morphine on adrenal-pituitary axis function was examined by determination of adrenal and serum corticosterone changes in rats pretreated with dexamethasone.

Increases in both adrenal and serum corticosterone concentrations induced by a single dose of 20 mg/kg of morphine were almost completely inhibited by subcutaneous injection with 1 mg/rat of dexamethasone 3 hr prior to morphine administration. However, no suppressive effect of dexamethasone was observed when a dose of 30 μ g/rat of synthetic ACTH was given.

In morphinized rats, adrenal and serum corticosterone concentrations were not so significantly increased as observed in a single dose of morphine administration. However, corticosterone concentrations after the morphinization were increased strikingly by synthetic ACTH or nalorphine administration immediately after the final treatment of morphine. But these increases after nalorphine administration were inhibited entirely by the pretreatment with dexamethasone.

On the bases of these findings, it was suggested that morphine dose not act directly corticoidogenesis in adrenal cortex but affects through the central nervous system.

* Department of Pharmacology, The Jikei University, School of Medicine

59 **Studies on the Teratogenicity of Food Additives (1) Effects of Saccharin Sodium on the Development of Rats and Mice**

Satoru TANAKA, Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 14, 371 (1973)

Saccharin sodium was administered to pregnant rats and mice through a stomach tube during the critical period of the organogenesis in the fetuses and the teratogenic effects of the sweetener were examined.

In rats, the sweetener was given once daily at doses of 0.48, 0.95, 1.9 and 3.8 g/kg for 7 days from day 7 to 13 of gestation, and in mice only once on day 6 of gestation at dose levels of 62.3, 125, 250, 500 and 1,000 mg/kg.

In the 3.8 g/kg group of pregnant rats, temporary suppression of body weight gain and reduction of food consumption were observed following the administration of the sweetener, but pregnancy, delivery and weaning were maintained well without any disorders. In lower dose groups, also no deleterious effects on lactation and postnatal development of new borns were observed.

No abnormalities of the fetuses such as resorption, malformation and retarded development have been observed in rats and also of the weanlings in rats.

60 **Studies on the Teratogenicity of Food Additives (2) Effects of Cyclohexylamine and Cyclohexylamine Sulfate on the Fetal Development in Rats**

Satoru TANAKA, Shinsuke NAKAURA, Kunio KAWASHIMA, Shigeyuki NAGAO, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 14, 542 (1973)

The teratogenic effects of cyclohexylamine (CHA)

and cyclohexylamine sulfate (CHA-sulfate) were examined in rats. The results obtained were as follows:

Adult Wistar strain female and male rats and Wistar-Imamichi strain non pregnant and pregnant female rats were orally given aqueous solution of CHA. Acute toxic symptoms caused by CHA were staggering gait, salivation, lacrymation and convulsion. In postmortem examination, remarkable hemorrhage in lung, marked edematous change in the mucous membrane of fore-stomach and congestion in glandular-stomach and duodenum were observed.

Median lethal doses calculated following oral administration of CHA were 236.6 mg/kg, 278.2 mg/kg for Wistar strain female and male rats, 155.7 mg/kg for Wistar-Imamichi strain female rats and 180.1 mg/kg for pregnant Wistar-Imamichi rats, respectively.

Pregnant Wistar-Imamichi strain rats were orally given once daily for 7 days from day 7 to 13 of gestation at the doses of 1.8, 3.6, 18 and 36 mg/kg of CHA and its sulfate of 71.6 mg/kg.

In the highest dose of CHA, a suppression in body weight gain and reduction in food and water consumptions were observed and 2 of 17 dams died following the administration. No significant difference between the treated and control groups was found in maintenance of pregnancy and in fetal development, and no abnormalities of the fetuses such as resorption and malformation were observed in all groups.

61 Studies on the Teratogenicity of Food Additives (3) Teratogenic Effect of Dietary Salicylic Acid in Rats

Satoru TANAKA, Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Tsukasa KUWAMURA, Akira TAKANAKA and Yoshihito OMORI: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 14, 549 (1973)

Salicylic acid was administered to pregnant rats at levels of 0.06, 0.1, 0.2 and 0.4% in diet from the 8th to 14th day of gestation, and its teratogenic effects were examined.

A temporal body weight loss with toxic symp-

toms such as salivation, piloerection following the administration was observed in 0.4% group, and also high mortality and growth retardation in fetuses were noticed. Not any toxic signs were observed in other three lower dose groups, but a significant growth retardation was noticed in fetuses of 0.2% group. Some kinds of anomalies with considerably high frequency were occurred in both groups of 0.4 and 0.2%, but not in the low dose groups below 0.1%.

In the postnatal observation, in 0.4% group only 6 newborn were obtained alive from one dam and all died within 1 day after birth. Among low dose groups below 0.2%, no marked difference in litter size and in weaning rate at 8 weeks after birth and no evidence of growth retardation were obtained. In the postmortem examination, neither external nor internal organ anomalies were found in all groups, but minor changes in cervical bone occurred in some pups of 0.2% group.

These findings support a view that salicylic acid acts as embryotoxic and teratogenic in rat, even after administration by dietary route as well as forced oral administration.

62 Studies on Teratogenic Effects of Salicylic Acid and Aspirin in Rats as Related to Fetal Distribution

Satoru TANAKA, Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Tsukasa KUWAMURA, Akira TAKANAKA and Yoshihito OMORI: *Cong. Anom.*, 13(2), 73 (1973)

The salicylates are used widely today as analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and antirheumatic agents. Since their teratogenic properties were first reported by Warkany and Takacs¹⁷⁾ in rats treated subcutaneously with methyl and sodium salicylates, numerous investigations on effects of salicylic acid-related compounds have been carried out on a variety of mammalian species^{1-3,5-14,19)}. However, no data are available with regard to the teratogenic effect of salicylic acid by oral administration.

In the present work salicylic acid was given orally to pregnant rats and its teratogenic effect was compared with that of aspirin, and placental

of salicylic acid to the fetus was also studied.

Effect of Morphinization on *in vitro* Incorporation of Labelled Precursors Into Adrenal Protein and Nucleic Acids in Rats

Tsukasa KUWAMURA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Kunio KAWASHIMA, Satoru TANAKA, Yoshihito OMORI and Takeshi NAKAO*: *Japan. J. Pharmacol.*, **24**, 89 (1974)

Abstract—*In vitro* incorporation of radioactive precursors into protein or nucleic acids and corticosterone production in the adrenals of morphine treated rats were examined, and the results were compared with those of ACTH treatment. An increase in incorporation of radioactive precursors into nucleic acids with concomitant decrease in corticosterone production was observed with repeated morphine treatment, indicating an enhanced synthesis of nucleic acids in the glands. On the other hand, incorporation of labelled amino acids into protein decreased after an initial increase. With repeated ACTH treatment, decreased incorporation of labelled precursors was observed in both protein and nucleic acids in parallel with the gradual increase in the rate of corticosterone production during the course of ACTH treatment. When adrenals were incubated with 5 μ g/flask of corticosterone, the incorporation of radioactive precursors into nucleic acids was decreased markedly. These results suggest an interference of corticosterone which accumulates in the medium with the synthesis of nucleic acids *in vivo*.

*Department of Pharmacology, The Jikei University School of Medicine

- 64 **Long-Term Toxicity Study of Methylmercuric Chloride in Monkeys (First Report)**
Yoshio IKEDA, Masuo TOBE, Kazuo KOBAYASHI, Sachiko SUZUKI, Yasushi KAWASAKI and Hiroshi YONEMARU: *Toxicology*, **1**, 361 (1973)

Groups of 5 male monkeys were fed 0, 0.01, 0.03, 0.1 and 0.3 mg/kg/day of methylmercuric chloride (MMC) (as Hg) for 2 years. In the

group of 0.3 and 0.1 mg/kg/day there appeared toxic signs including characteristic neurological symptoms at 62 and 182 days respectively, during which the total amount of MMC as Hg ingested was 15.3 and 15.9 mg/kg respectively. On the other hand, no toxic signs except a slight reduction in body-weight gain, were observed in the group of 0.03 and 0.01 mg/kg/day, though a total amount of 18.4 mg/kg was ingested by the group of 0.03 mg/kg/day during 2 years. Neither were there any significant alterations in the hematological and blood biochemical examinations at the two lower dose levels.

The mercury content in the hair showed a good correlation with the daily dose of MMC, especially in the dose range of 0.01 to 0.1 mg/kg/day. All animals of the group of 0.1 and 0.3 mg/kg/day had mercury exceeding 100 ppm in the hair at the time of onset of toxic symptoms. The mercury content in the hair in the group of 0.03 and 0.01 mg/kg/day increased gradually, reaching the level of 82.5 and 58.4 ppm respectively on the 541st day. The study is still in progress.

- 65 **Carcinostatic Effect of 1,1'-Polymethylenebis (1-nitroso)urea on AH-13 and L-1210 cells**

Masahiro NAKADATE, Michiko ANZAI, Ikuro SUZUKI, Motoo ISHIDATE, Jr. and Shigeyoshi ODASHIMA: *GANN*, **64**, 415 (1973)

1,1'-Ethylenebis (1-nitroso)urea (EBNU) and 1,1'-hexamethylenebis (1-nitroso)urea (HxBNU) were found to be carcinostatic in our primary screening system using a rat ascites hepatoma, AH-13, and a mouse leukemia, L-1210.

- 66 **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)**

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: *衛生化学*, **20**, 29 (1974)

著者等はセレンの水道水質基準作成の基礎資料を得ることおよび人体への影響を衛生化学的に研究する目的で, 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検討を行った。

ラットの経口投与における Na_2SeO_4 の LD_{50} 値は 31.5 mg/kg (信頼限界 30.08~37.40 mg, $p=0.05$)

である。投与時の一般症状としては立毛、反射運動の抑制、呼吸数の増加、失禁症状を呈し、麻痺状態で死亡することを認めた。さらに悪急性試験として対照群と Na_2SeO_4 の 1 mg/kg/day および 5 mg/kg/day 投与群を設定し、ラット(雌雄)各々 10 匹ずつについて胃ゾンデを用い毎日強制的に連続経口投与を行ない 1 ヶ月間の亜急性毒性について観察を行なった。この結果、体重増加曲線においては 5 mg/kg/day 投与群の雌にとくに体重増加抑制の傾向が観察された。また、食餌摂取量において投与群は摂取が僅かに減少する傾向が認められ、ふん排泄量もこれに伴い対照群に比し投与群は排泄の少ないことを示した。投与 30 日後にと殺し、その解剖所見および各臓器量について比較検討するに、5 mg/kg/day 投与群の雌 (8/8)、雄 (4/10) とともに中毒性肝障害を呈し、腹水の存在することを認めた。また、 Na_2SeO_4 投与群の肝臓、腎臓、脾臓、膵臓などにおいて対照群に比し、やや臓器重量の増加の傾向を示した。

* 岐阜薬科大学

67 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)

中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 小瀬洋喜*: 衛生化学, 20, 75 (1974)

前報にひきつづき亜急性毒性実験における体内残留セレンと亜急性中毒症状発現との関係を明らかにするため、 Na_2SeO_4 の吸収および各臓器へのセレンの蓄積量さらにふん、尿中へのセレンの排泄量について検討するとともに血液の生化学的検査を実施し、 Na_2SeO_4 連続経口投与時のセレンの毒性発現機構に関する基礎的研究を行った。

すなわち、 Na_2SeO_4 の連続経口投与によるセレンの体外への排泄は尿中排泄がふんに比べ 2~5 倍多く排泄し、 Na_2SeO_4 の体内吸収の大きいことを認めた。尿中へのセレンの排泄量は雌において経日的な排泄量の増加を示すが、雌においてセレン排泄の抑制される傾向を示し、雄、雌異なる尿中への排泄パターンを認めた。つぎに、体内分布について検討するに、各臓器へのセレン蓄積濃度は腎臓、肝臓、脾臓などの順に高い傾向を示した。さらに、投与開始 23 日目の血液像と血清中の構成成分および酵素活性を測定したところ、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値が有意に低下することにより貧血症状を呈することおよび血清中 protein, albumin, A/G 比は対照群に比し有意に

低く、5 mg/kg/day 投与群の雌において GPT が有意に高い値を示すことなどより明らかに肝臓の機能障害を起こすことを認めた。

* 岐阜薬科大学

68 各種マイコトキシンのカイコ幼虫に対する経口毒性と生物検定の検討

村越重雄*, 大友俊允*, 倉田 浩: 食衛誌, 14, 65 (1973)

カイコ幼虫を用いて各種の発がん性マイコトキシンの毒性反応を検討したところ、アフラトキシンが最も毒性が強く (4 令幼虫に 1 ppm 投与で 60% の致死率)、次はオクラトキシン A であった。

* 神奈川県畜産センター

69 Application of Ferrite to Medical X-Ray Diagnosis

Mitsuo SUGIMOTO*, Tsutomu WATARI**, Noritoshi WATANABE***, Masuo TOBE and Hirotake TAKIZAWA****: *Japan. J. Appl. Physics*, 13(1) (1974)

A description is given of the results of a series of tests on the ferrite serving as a contrast medium for the medical X-ray diagnosis. The solubility of ferrite in the artificial gastric juice and intestinal juice, the toxicity, the X-ray absorption, the magnetic field strength required for controlling the ferrite powder as well as the applicability of the ferrite to actual diagnoses were examined. Manganese zinc ferrite powder containing a small amount of oxide of barium, tungsten or cerium and sintered at a temperature as high as 1,200°C or more has been shown to have a property good enough to be used in actual practice.

* Institute of Physical and Chemical Research, Wako-shi Saitama

** Faculty of Medicine, University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo

*** Institute of Medical Science, University of Tokyo, Minato-ku, Tokyo

**** Institute of Pulmonary Cancer Research, Chiba University, Chiba-shi, Chiba

70 Screening Test Using HeLa Cells and Mice for Detection of Mycotoxin-Producing Fungi

Isolated from Foodstuffs. An Additional Report on Fungi Collection in 1968 and 1969
Mamoru SAITO*, Toshitake ISHIKO*, Makoto ENOMOTO*, Koh-ichiro OHTSUBO*, Makoto UMEDA*, Hiroshi KURATA, Shun-ichi UDAGAWA, Sadako TANIGUCHI and Setsuko SEKITA: *Jap. J. Expt. Med.*, 44, 63 (1973)

Following the previous report, results of the screening test for toxigenic fungi isolated from foodstuffs were presented. Foods and foodstuffs were collected at 4 localities of Japan in 1968 and 1969, and 528 items of them were examined for their mycoflora, with 1, 348 isolates identified. Among these, 257 were selected for toxicity bioassay using HeLa cells and mice.

To HeLa cells, 36 isolates were markedly toxic, 22 moderately, 29 slightly and 151 not toxic. Correlation of toxicities to HeLa cells and to mice was again confirmed. The representative cytological and histological lesions found in cultured cells and animal were described and discussed. The fungal species, that were commonly isolated from daily foods and foodstuffs and were toxigenic, were *Aspergillus amstelodami*, *A. chevalieri*, *A. niger*, *A. ostianus*, *A. versicolor*, *Penicillium cyclopium*, *P. viriducatum*, *P. notatum*, *P. urticae*, *Chaetomium* spp., and *Phoma* spp.

* 東京大学医科学研究所

71 Chemical and Cytotoxicity Survey on the Metabolites of Toxic Fungi

Makoto UMEDA*, Tatsuo YAMASHITA**, Mamoru SAITO**, Setsuko SEKITA, Chikako TAKAHASHI, Kunitoshi YOSHIHARA, Shinsaku NATORI, Hiroshi KURATA, and Shun-ichi UDAGAWA: *Japan. J. Exptl. Med.*, 44, 83 (1974)

Chemical analysis and biological survey using HeLa cells were performed on the metabolites of 29 isolates of fungi which were selected by their toxic nature and frequent isolation from foodstuffs. Penicillic acid was proved to be the toxic metabolite of *Aspergillus ostianus*, *A. sulphureus*, *Penicillium martensii* and *P. paraherquei*. Patulin was identified to be a toxic principle of *A. clavatus*.

Although *P. brevi-compactum* had already been known to produce mycophenolic acid, *P. meleagrinum* was also proved to produce the acid and the toxic nature of those strains was attributable to the acid. *Chaetomium cochliodes* proved to produce chaetoglobosins, the metabolites of *C. globosum*.

* 横浜市大医学部

** 東京大学医科学研究所

72 医用高分子の生物学的試験

堀部 隆, 桑村 司: 高分子, 22(260) (1973)

材料の医療用あるいは歯科用としての適否の判断はなかなか困難で、多くの場合、まず強度、硬度、耐摩耗性や低分子化合物、添加物質の溶解などの理化学的試験を行なって選択したのち、マウス・ウサギなどの動物を使用して生物学的試験を行ない、その毒性、刺激性などの問題がないと判明したのち初めて臨床に使用されるものである。いわば、生体への適合性もしくは安全性を調べるのが生物学的試験の目的であり、その方法について概説した。

73 Limulus test と Pyrogen test との相関性について

加納晴三郎, 川崎浩之進: 診断と治療, 62(2), 146 (1974)

Limulus test (L-test) はカブトガニ血液細胞が内毒素と直接反応して凝固することを利用して *in vitro* の内毒素検出法であるが、これがウサギによる Pyrogen test (*p*-test) とどのような関係があるかを検討した。その結果、L-test では LPS の精製が進むにつれてその感度は著しく上昇するが、*p*-test に比べてその上昇度は大きい。同一菌株から抽出した lot の異なった LPS は、発熱性が一定であっても L-test での感度にはかなりの差が認められる。LPS を添加した各種の注射液を加熱滅菌すると発熱性に比べて L-test の感度の低下が著しい傾向が認められる。これらの点より二つの質的に異なる反応系の厳密な意味での相関性を論ずることは困難であり、現在一般化し主要な安定した方式である *p*-test を、直ちに L-test によって代用し得るとは考えられず、なお多くの検討が必要であることを述べた。

74 発熱物質

加納晴三郎: 内科, 32(2), 212 (1973)

発熱物質 (Pyrogen) は大別すれば細菌性発熱物質、

内因性高分子発熱物質、内因性低分子発熱物質およびその他の化学的発熱物質に分類することができるが、いわゆる Pyrogen とは細菌性発熱物質であり、ことに細菌内毒素の主成分である磷脂質多糖体 (LPS) が最も強力であり、現在内毒素=細菌性発熱物質=Pyrogen=LPS と考えられていることから、本論文では、発熱反応を発熱物質の側から、特に LPS を中心として概説し、その化学構造と活性との関係、その他の薬理学的な種々の特性を説明し、LPS により多核白血球より遊離される白血球性発熱物質の特性やその遊離機構、さらには結核菌あるいはウイルスによる発熱にも言及し、発熱物質についての研究が、中間領域の学問として極めて興味深い諸問題を内蔵していることを示した。

75 細菌性発熱物質の末梢血管透過性亢進活性について

西尾 晃, 川崎浩之進, 加納晴三郎: 日薬理誌, 70 (2) (1974)

細菌壁磷脂質多糖体 (lipopolysaccharide; LPS) の透過性亢進活性の測定法ならびに作用機序につき検討を加えた結果以下の成績が得られた。1) 大腸菌より抽出した LPS は、皮内投与するとき家兎の皮膚組織に充血性反応をひき起した。この反応は evans' blue を静注すると著明になった。2) 本反応は LPS 投与 3 時間で最高に達し、以後 24 時間まではほぼ同程度を示すもので、0.1 μg から 10 μg の間で用量-作用関係が成立した。3) LPS 皮内投与後の皮膚組織では細静脈血管内壁への好中球の附着と血管外への遊走がみとめられ、この経過は本反応進行の時間的経過とはほぼ一致した。4) 抗-histamine および抗-serotonin 作用を有する cyproheptidine 前処置家兎では、LPS による本反応は初期に軽度抑制されるにすぎなかった。5) LPS を 0.1 N-HCl 溶液中で 100°C で 60 分間処理すると、透過性亢進活性は 1/10 以下に減弱した。6) 少量の Ca イオンを LPS に添加すると (0.001 および 0.01 $\mu\text{mole Ca}^{2+}/\mu\text{g LPS}$)、LPS による本反応は抑制された。7) 少量の EDTA を LPS に添加すると (0.01 $\mu\text{mole EDTA}/\mu\text{g LPS}$)、LPS による本反応は増強された。以上の成績より、LPS による透過性亢進反応には、LPS の示すさまざまな薬理作用の関与が明らかとなった。

76 ブチルニトロソウレタンによる上部消化管腫瘍

小田嶋成和, 竹内雅也, 神谷匠造: 医学のあゆみ, 88, 564 (1974)

BNUR はこれを飲料水に混じてラットに投与した場合、選択的に上部消化管の扁平上皮癌を発生せしめうることを見出した。その発生は前胃でもっとも早く、高頻度に認められ、食道、咽頭、口腔内粘膜の順で減少する。前胃における扁平上皮癌発生は、400 ppm の BNUR 水溶液を与えた場合、16 週頃から認められ始め、動物を放置すると約 27 週頃までに死亡するに至るが、その死亡原因には前胃に発生した扁平上皮癌の他に、やや遅れて発生する食道、咽頭の腫瘍による内腔狭窄による影響が加わることが多い。むしろ後者が主因をなす例もある。

77 環境発癌性物質検索に関する国際協力について—IARC 国際会議 (モスクワ, 1973年, 11月) に出席して—

小田嶋成和: 医薬品研究, 5, 206 (1974)

昭和 48 年 11 月下旬、IARC とソ連医学アカデミー癌研究所の共同主催により、モスクワにおいて発癌実験の方法あるいはテストすべき検体をどのように選ぶ、その順位を決めるかという事についての会議が開かれた。5 日間の討論の結果、報告書が作製され、IARC Internal Technical Report No. 73/004 “Report of a Workshop on the Testing of Environmental Chemicals for their Possible Carcinogenic Activity” として公表された。この報告書は簡単な緒言に続き、1) テストすべき化学物質の選択法、2) テストの最低実験規模、3) 癌原性が疑われる化合物のスクリーニング法の開発および 4) IARC への勧告からなっている。その全文の意識を紹介し、最後に、現在の国内の研究体制について概説した。

78 NBU による白血病

小田嶋成和: 東京大学医科学研究所学友会, 安藤俊夫, 小田鉤一郎, 小高 健編, 癌 (文光堂) pp. 80~100 (1973.12)

最初に癌原性物質発見の歴史に触れ、次に癌原性物質として芳香族炭化水素、芳香族アミンおよび関連ニトロ化合物、アゾ化合物、異項環化合物、脂肪族化合物および無機化合物について概説した。次に Druckrey の N-アルキルニトロソ尿素の報告を中心にニトロソ尿素についてふれ、著者らが行った 0.01~0.04% NBU (N-nitroso-N-butylurea) の連続的経口投与の実験成績を示した。NBU は高濃度で与えると発生する腫瘍は白血病に限定されたが、低濃度では白血病の他、前胃、食道、外耳道にも癌ができた。0.04% NBU を 5, 10, 15, 20 週投与してこれを切ると 20 週投与

では白血病が多発したが、5週でも白血病ができ、ほかの臓器にも腫瘍ができた。NBU一回経口投与では白血病もできたが、乳癌が多発した。またNBUは非常に強い免疫抑制作用を有することを、PFCのcountにより述べた。最後に、白血病ラットの白血球数あるいは、血液学的・組織学的形態像についてふれた。

79 抗原変換

石館 基：小林 博，橘 武彦編，腫瘍免疫学（朝倉書店）pp. 103~111 (1974.5)

腫瘍細胞膜に分布すると思われる抗原をいちおう正常組織移植抗原（TA, normal tissue transplantation antigen(s)）と腫瘍特異移植抗原（TSTA, tumor specific transplantation antigen(s)）に区別して考え、これらの抗原組成がどのような環境下でどのような変化をおこしうるかについて、最近の知見や著者らの実験をもとに考察をすすめながら論述した。

80 異種移植における液性抗体

前川昭彦：山田 喬編，細胞電気泳動実験法（文光堂）pp. 162~164 (1973.11)

異種移植時の液性抗体の抗体価を細胞電気泳動の面より検討した。

81 細胞分離核の電気泳動的性格

前川昭彦：山田 喬編，細胞電気泳動実験法（文光堂）pp. 177~182 (1973.11)

細胞核について概述した後、その核膜の化学的構造に関する知見と核膜荷電と細胞機能との関連について実験結果と考察を論述した。また核小体についても簡単にふれた。

82 キハダの栽培に関する研究（第1報），特に *Phellodendron amurense* 交雑種 *P. amurense* α *P. japonicum* 樹皮の部位別，性別ベルベリン含量について

堀越 司，田辺 猛*，武良哲雄**，富永敏夫：生薬学雑誌，27，44 (1973)

キハダの樹種別，性別，採取部位別に樹皮中のベルベリン含量を精査するため，国立衛試，春日部薬用植物栽培試験場で栽培した。*P. amurense*（45年生）と交雑種 *P. amurense* α *P. japonicum*（43年生）の2樹種の性別，計4種について，時期的に高含量とされ

ている7月下旬~8月上旬に採取し，根部，根頭部，幹部，枝部等を再分割して剥皮乾燥して実験した。

83 キハダの栽培に関する研究（第2報）各部位別樹皮より塩化ベルベリンの製造試験成績について

堀越 司，田辺 猛*，武良哲雄**，大谷元美**，富永敏夫**：生薬学雑誌，27，48 (1973)

Phellodendron amurense および交雑種 *P. amurense* α *P. japonicum* の性別，各4種のベルベリン含量は，枝部および幹部の樹皮に比較すると，根部および根頭部のものは著しく高いので，今回これらを原料とする塩化ベルベリンの製造試験を実施した。根部および根頭部の樹皮は，幹部，枝部のものと比較すると，ベルベリンの収量はいずれも高く，かつ得られるベルベリンの精製も容易であることが明らかとなった。

* 東京農業大学作物学研究室

** 鳥取大学医学部附属病院薬剤部

84 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

宮崎幸男：熱帯農業，17，121 (1973)

日本熱帯農業学会賞受賞特別講演の要旨で，上記の題目についての研究の概要を述べた。

85 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

宮崎幸男，渡辺宏之：熱帯農業，17，154 (1974)

パラガイ産の種苗および伊豆で採取ないし育成した種苗を供試し，ステビアの繁殖に関する研究を行なった。

種子の発芽についてはパラガイ産種子の1検体で30%，伊豆産種子では50~86%の発芽率がえられ，いずれも短期間に比較的そろって発芽する傾向が認められた。

枝の先端部のさし木繁殖も極めて容易で，好条件のもとでは10日位で発根の始まることがわかった。

86 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viosайд含量について

宮崎幸男，兼松明子，渡辺宏之：熱帯農業，17，158 (1974)

パラガイ産の植物および同国産種子より伊豆で育成

* 東京農業大学作物学研究室

** 鳥取大学医学部附属病院薬剤部

した実生植物を供試し、ステビアの生育およびステビオサイド含量に関する研究を行なった。

本植物は比較的高温のもとで生育良好の傾向がみられたが、一方耐寒性も比較の強く、わが国でも降霜の少ない暖地では越冬可能と思われる。

は場栽培1年生植物で9月末、開花初期に刈取った場合の個体当たり平均風乾重は葉 6.5g、莖 10.7g、花序 3.5g であった。

上記収穫物の乾物のステビオサイド含量は葉約6%、莖 0.4%、花序約2% であった。またバラガイ産業の1検体で7.6%のステビオサイドがえられた。

87 熱帯薬用植物の栽培について

宮崎幸男：熱帯農業，17，202 (1974)

熱帯の薬用植物資源についてのシンポジウムにおいて、栽培の立場から問題提起を行なったもので、主としてインドジャボク (*Rauwolfia serpentina* BENTH.)、*Dioscorea* 属植物、*Duboisia* 属植物、ベルベリン資源植物、*Cinnamomum* 属植物をとりあげ、これらの栽培上の問題点について述べた。

88 食品の糸状菌汚染に関する研究，1 そばおよびその加工品について

一言 広*，諸角 聖*，和宇慶朝昭*，善養寺 浩*，倉田 浩，一戸正勝：食衛誌，14，364 (1973)

そばおよびその加工品のカビ汚染を調べたところ、小麦粉よりも通常汚染度が高いこと (100~46,250/g, 平均 6,055/g)，主として *A. flavus*，*A. versicolor* および *Cladosporium sphaerospermum* などが優先種と認められた。検出 *A. flavus* 中には aflatoxin 産生菌を認めた。

* 東京都衛生研究所

89 オオムギ，コムギ穀粒における糸状菌分布

一戸正勝，高島浩介，倉田 浩：菌草研究所研究報告，10，627 (1973)

貯蔵中のオオムギ，コムギの糸状菌フロラにつき検討を行った。分離用培地3種 (PDA, MSA, 25% Dextrose PDA) について比較検討すると共に培養温度 (25°C, 40°C) による差異も検討した。オオムギ穀粒の代表的な菌フロラは，*Aspergillus glaucus*，*A. flavus*，*A. versicolor*，*A. fumigatus*，*Penicillium cyclopium* などの他，*Alternaria*，*Helminthosporium*，*Chaetomium*，*Mucor*，*Rhizopus* などであった。コムギ穀粒

の代表的菌フロラは，*Aspergillus flavus*，*A. glaucus*，*A. versicolor*，*A. fumigatus*，*Penicillium citrinum*，*P. cyclopium*，*Alternaria*，*Chaetomium*，*Ulocladium*，*Epicoccum*，*Rhizopus* などであった。マイコトキシン産生の可能性を有する菌として *A. flavus*，*A. versicolor*，*A. ochraceus*，*P. citrinum*，*P. cyclopium*，*P. citreo-viride* などが注目されたが *Fusarium* 類は少なかった。

90 学校給食用のパンミックスの衛生真菌学的調査研究

坂部フミ，倉田 浩：菌草研究所研究報告，10，655 (1973)

学校給食用の製パン加工の際の手間をはぶくために、小麦粉と他の原料をあらかじめ混和し、パンミックスとして貯蔵する方法が考えられたが、この方法は真菌汚染を助長し、食品衛生上問題があるのではないかと懸念されたので、衛生真菌学的調査をおこなった。

1. パンミックスの主原料の小麦粉、脱脂粉乳、ドライオイルなどの真菌培養検査をおこなった結果、小麦粉は試料g当り積真菌数 440~880 であり、一般市販小麦粉にくらべて、特に多くはなかった。

2. パンミックスについて、約2ヶ月にわたる真菌の増減を検討したところ、総真菌数は、むしろ減少の傾向を示し、その変動からみて、真菌汚染の主体は、原料小麦粉に由来することが明示された。

3. 原料小麦粉およびその加工パンミックス汚染の真菌フローラの主構成は、*Penicillium*，*Aspergillus* または *Cladosporium* などの不完全菌種で、その最優先種は、*P. citrinum*，*A. candidus* であった。*A. flavus* の検出が僅少であることから aflatoxin による汚染の危険は少ないものと考えられる。

4. 保存地域別 (5カ所) の差については特に一定の傾向はみとめられなかった。

5. 以上の結果から、パンミックスは、製品が吸湿するおそれのない場所に、常に 14% 以下の水分含量に保たれる場合には、製パン原料として使用して差支えないものとの結論を得た。

91 水分含量を異にする玄米のアフラトキシン B₁ 汚染に及ぼす相対湿度の影響

倉田 浩，坂部フミ，田中しず子，粟飯原景昭*：菌草研究所研究報告，10，647 (1973)

玄米の水分含量の高位 (16.0% 以上)、中位 (15.5%) 下位 (14% 以下) の3種類に、それぞれ 1% の割合に人工アフラトキシン米を混合接種した後、相対

湿度の 90, 70 および 50% の各容器内に 200 日間貯蔵し, AFB₁ の産生量の推移を検討した結果, 最も著明な変動を示したのは, 水分低位米を最も高い相対湿度 (RH 90%) 区内貯蔵した場合であり, 貯蔵 80 日目のピークから 200 日目には AFB₁ の産生が減少した. 他の条件では余り明瞭な傾向を認めえなかった. 以上の知見から, 乾燥を十分に行なった米でも, 貯蔵中に高い相対湿度条件が長く与えられると AF の汚染が再び高まる危険性のあることが指摘された.

* 国立予防衛生研究所

92 不整子の菌類にみられる分化

宇田川俊一: 日本植物学会 = ユース, 17, 43 (1973)

不整子の菌類の概要, 不整子の菌類の分離と培養, 不整子の菌類にみられる形態分化, 不整子の菌類の分類などについて論じ, 不整子の菌類は種々の性格をもった菌類の人為的集団で, なかでも分化の非常に進んだ Eurotiaceae, Pseudeurotiaceae, Trichocomaceae などの Eurotiales と, Gymnoascaceae, Onygenaceae の Gymnoascales がその中心であり, 2つの平行線としてそれぞれ発展したものであると推定した.

93 日本菌類誌資料 (13)

堀江義一, 宇田川俊一: 日菌報, 14, 169 (1973)

日本未報告種として次の菌類を分離の記載した.

Thielavia hyrcaniae Nicot et Longis (子の菌類, ケトミウム科) 鹿児島県大島郡奄美大島の土壌から分離された. *T. terricola* に類似するが, 細長い子の胞子と発芽孔が 1 個である点から区別される.

Chaetomium reflexum Skolko et Groves (子の菌類, ケトミウム科) 神奈川県愛甲郡清川村で採集されたキノコ上に発生. 頂毛ガニ又に分枝し, 強くそり返っている特徴がある.

Chaetomium subaffine Sergeeva (子の菌類, ケトミウム科) 東京都港区で製造にもちいられた化粧品タルク末より分離された. *C. globosum* に類似するが, 頂毛は長く伸び 1.5 mm に達する.

Microthecium zobellii Corda (子の菌類, メラノスポラ科) 鳥取県西伯郡大山寺町の土壌から分離された. 子の胞子はレモン形, 17.5–21.0×(7.5–)8.0–10.0×7.0–8.0 μm, 表面は平滑である.

94 Notes on some Japanese Ascomycetes XI

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*: *Trans. mycol. Soc. Japan*, 15, 23 (1974)

Two interesting cleistothecial Ascomycetes isolated from Japanese soil are figured and described: *Microthecium ciliatum* Udagawa et Takada sp. nov. and *Zopfiella leucotricha* (Speg.) Malloch et Cain. The new species is characterized by having elliptical to somewhat fusiform ascospores which are ornamented with three to six longitudinal ridges and conspicuously wrinkled over the entire surface.

* 東洋醸造株式会社研究部

95 Isolation of an osmophilic *Penicillium* associated with cereals during long-term storage

Shun-ichi Udagawa and Osamu TSURUTA*: *Trans. mycol. Soc. Japan*, 14, 395 (1973)

Penicillium pusillum G. Smith is described. It is a previously disregarded osmophilic fungus associated with long-term storage of Japanese cereals. The effect of osmotic pressure on its growth is briefly reported. Its occurrence and possible role in cereal storage are also discussed.

* 農林省食品総合研究所

96 The genus *Leuconeurospora*

Shun-ichi UDAGAWA and Kouhei FURUYA*: *Journ. Jap. Bot.*, 48, 111 (1973)

A new species of *Leuconeurospora* (cleistothecial Ascomycete), *L. elongata*, is described on the basis of collection from goat dung in Japan. Distinguishing characters are the elongate cleistothecia and the rich reddish brown color of massed ascospores. The type species, *L. pulcherrima* (Winter) Malloch et Cain has been also collected on squirrel dung. These appear to be the first report of *Leuconeurospora* from Japan. The possible relationship of the genus to the Microascaceae is discussed.

* 三共株式会社醸酵研究所

97 **Surface ornamentation of ascospores in *Eupenicillium* species**

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*:
Antonie van Leeuwenhoek, 39, 313 (1973)

The ascospores of 21 species of *Eupenicillium* were examined for surface ornamentation by means of the scanning electron microscope. Two groups of species could be distinguished: one with, and another without distinct equatorial ridges. The former group was further subdivided into four types according to wall ornamentation: reticulate, ribbed, spinulose, and smooth.

Surface ornamentation details may come to range among the most important features to distinguish species that are hardly discernible otherwise.

* 千葉大学生物活性研究所

98 **Some *Eupenicillium* from Soils of New Guinea**

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*:
Trans. mycol. Soc. Japan, 14, 370 (1973)

Five new species of *Eupenicillium* (Eurotiaceae, Ascomycetes) are described and illustrated: *E. caperatum* sp. nov., *E. gracilentum* sp. nov., *E. meloforme* sp. nov., *E. papuanum* sp. nov., and *E. rubidurum* sp. nov. All were isolated from soils of New Guinea as a part of the project of the 2nd Japanese Botanical Expedition to New Guinea organized by the National Science Museum, Tokyo. Included in the report is a noteworthy species new to the area, *E. lapidosum* Scott et Stolk.

* 千葉大学生物活性研究所

99 **Three *Chaetomium* Species from Thailand Soil**

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*:
Rept. Tottori Mycol. Inst. (Japan), 10, 429 (1973)

A new species, *Chaetomium variosporum*, characterized by olivaceous perithecia ornamented with arcuate hairs and irregular-shaped ascospores, is described. This species and two noteworthy

isolates of *Chaetomium* were found in the paddy field soil of Thailand.

* 千葉大学生物活性研究所

100 **Nouveau micrococcus radio-résistant à pigment rouge isolé de fèces de Lama glama et son utilisation comme indicateur microbiologique de la radiostérilisation**

Michiko KOBATAKE, Shiyun TANABE et Shyuji HASEGAWA: *COMPTES RENDUS de la Société de Biologie*, 167, 1506 (1973)

Bacillus pumilus E. 601 et *Streptococcus faecium* A₂1 sont les microorganismes universellement utilisés comme indicateurs microbiologiques de la radiostérilisation des matériels médicaux. Cependant, ces dernières années, on a trouvé des bactéries bien plus radio-résistantes comme *Micrococcus radiodurans* (ATCC 13939), *M. roseus* N° 243 (ATCC 19172) et *Micrococcus* sp. RBD (NCTC 10785). Ceci nous montre la possibilité qu'il existe encore dans le monde de la nature des bactéries aussi ou plus radio-résistantes que ceux-la, et de plus la nécessité d'un nouvel examen minutieux sur la sorte de bactéries pour indicateur microbiologique utilisée à présent.

Ainsi, nous avons fait des études étendues afin de chercher de telles souches bactériennes dans de nombreux échantillons du sol et dans les fèces fraîches provenant de 30 animaux différents comme lion, renard etc. du jardin zoologique de UENO. C'est ainsi que nous avons isolé une souche de référence de radiostérilisation de fèces de Lama glama et l'avons dénommée *Micrococcus radioproteolyticus* nov. sp. Cette souche est rinsi un micrococcus a radio-résistance extrême at à fort pouvoir protéolytique. Sa teneur en guanine et cytosine (GC p. 100) de l'acide desoxyribonucleique (ADN) est 70.5. Et elle a un caractère cultual simple.

Presque pas de variation de série en série de "Test piece" de *M. radioproteolyticus*. De plus, la durée de vie ses "Test plece" est suffisamment longue.

Tout ce qui vient d'être décrit nous montre calairement, pensons-nous, que *M. radioproteolyticus* peu se servir suffisamment comme une souche

de référence pour la radiostérilisation.

101 ケナガコナダニに対する加圧ガスの致死効果について

光楽昭雄, 天野立爾, 田辺弘也: 食衛誌, 14(6), 511 (1973)

無毒性および弱毒性の4種類のガス(CO₂, N₂O, N₂,

H₂)を用いて, ケナガコナダニ *Tyrophagus putrescentiae* Schrank の加圧処理を行なったところ, CO₂ が最も殺ダニ作用が強く (40°C, 6 kg/cm² (absolute), 65 分間の処理で有効), N₂O がこれにつぎ, N₂ と H₂ はほとんど無効であった. CO₂ 処理では圧力および温度が高くなるほど有効であった.

1. 中村晃忠, 神谷庄造: **Quaternary Fused Hydrazinium Iodide 類のアルカリ分解**
第 6 回復素環化学討論会 (1973. 11. 2)
2. 末吉祥子, 鈴木郁生: **Pyridazine 1,2-Dioxide 類の研究 (4) 4-Nitro-3, 6-dimethylpyridazine 1, 2-dioxide の反応**
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 6)
3. 神谷庄造, 丹野雅幸: **3, 6-Dimethyl-5-hydroxypyridazine 1-Oxide の合成およびその反応**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 6)
4. 山田 隆, 山本 都, 谷村顕雄: **食品中のニトロソアミンに関する研究 (XII) ピペリジンおよびモルフォリンのニトロソ化の反応速度について**
日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 9)
5. 山本 都, 山田 隆, 谷村顕雄: **ニトロソアミンの生成に関する研究 (第 2 報) クレアチンと亜硝酸塩との反応について**
日本食品衛生学会第 27 回学術講演会 (1974. 5. 16)
6. S. Natori, A. Yokoyama and K. Aoshima*: **Distribution of Tetracyclic Triterpenoids in Pore-Fungi (Basidiomycetes)**
Nobel Symposium 25. Chemistry in Botanical Classification (Lidingö, Sweden) (1973. 8. 22)
* 林業試験場
7. S. Natori, S. Sekita, C. Takahashi and K. Yoshihira: **Some Cytotoxic Mold Metabolites**
XXIV th IUPAC Congress (Hamburg, Germany) (1973. 9. 5)
8. 関田 節子, 義平 邦利, 名取 信策, 桑野 晴光: **Chaetomium globosum の代謝する細胞毒性物質 Chaetoglobosins の構造**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 5)
* 三共中央研究所
9. 黒柳正典, 福岡正道, 義平 邦利, 名取 信策: **ワラビの研究 第 5 報**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 5)
10. 黒柳正典, 福岡正道, 義平 邦利, 名取 信策: **ワラビの研究 第 6 報**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 5)
11. 浦久保五郎, 永松国助, 池淵秀治: **薄層ゲル口過法による高分子放射性診断薬の純度試験について**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 4)
12. 永松国助, 池淵秀治, 長谷川明, 浦久保五郎: **キノホルムが金属の turnover におよぼす影響について**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 4)
13. 亀谷勝昭: **環境試料中の天然放射性核種について**
第 32 回日本公衆衛生学会 (1973. 10. 13)
14. 高橋一徳, 島峯望彦, 大野昌子: **GC によるあへん中のコデインおよびデバインの定量**
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 5)
15. 大場琢磨: **デイスポーザブル医療用具の品質確保の立場から**
日本医科器械学会第 23 回滅菌法研究会 (1973. 12. 1)
16. 堀部 隆, 大場琢磨: **歯科用合金中の重金属の原子吸光分光分析**
日本歯科材料器械学会総会 (1974. 5. 26)
17. 叶多謙蔵, 鹿庭正昭, 阿部久人: **質量分析法における液体試料分析法の考案**
日本分析化学会, 第 22 年会 (1973. 11. 24)
18. 辻 楠雄, 中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治: **毒物劇物の衛生化学的研究 (第 2 報) 四エチル鉛の安全処理に関する研究**
第 32 回日本公衆衛生学会 (1973. 10. 13)
19. 武田由比子, 五十畑悦子, 天野立爾, 田辺弘也, 一戸正勝, 熊田広子, 宇田川俊一, 倉田 浩: **食品中のマイコトキシンの調査研究 (IV) 米中のオクラトキシン A の分析法の検討**
日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 9)
20. 田辺弘也, 五十畑悦子, 吉田周一: **アフラトキシンの簡易定量法**
日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 9)

21. 天野立爾, 武田由比子, 五十畑悦子, 田辺弘也, 熊田広子, 一戸正勝, 宇田川俊一, 倉田浩: *Fusarium* 属カビ毒のガスクロマトグラフィーによる分析法
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.9)
 22. 大槻久美子, 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12報) クロラムフェニコールのガスクロマトグラフィーによる定量
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.8)
 23. 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13報) クロルジベンゾジダイオキシンの分析法について
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.8)
-
- * 食品薬品安全センター
24. 関田 寛, 鈴木 隆, 武田明治: 食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第14報) ECD ガスクロマトグラフィーによる玄米中のカーバメート殺虫剤の残留分析法
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.8)
 25. 青木葉一, 寺西葉子, 武田明治: 食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第11報) 穀類中の有機リン農薬の分析法について
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.8)
 26. 鈴木 隆, 武田明治: 農薬の微生物による分解 (第3報) N-メチルカーバメート系農薬の微生物の代謝
日本薬学会第94年会 (1974.4.4)
 27. 神蔵美枝子, 加藤三郎, 遠藤英美*: 食品に使用される天然色素について
第10回全国衛生化学技術協議会総会 (1973.9.26)
-
- * 都衛研
28. 原田基夫, 加藤三郎: 食用油の熱媒体汚染について
第10回全国衛生化学技術協議会総会 (1973.9.27)
 29. 中川優美子, 佐藤美恵子, 辰濃 隆, 谷村顕雄: 溶器包装からの食品への PCB の移行
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.6)
 30. 辰濃 隆, 谷村顕雄: PVC からの DOP の移行について
第10回全国衛生化学技術協議会総会 (1973.12.6)
 31. 辰濃 隆: プラスチック添加剤の安全性について
高分子学会千葉地区支会 (1973.11.30)
 32. 石綿 肇, 渡辺美知子, 谷村顕雄: 紅麴色素の代謝に関する研究 第1報 モナスカス色素について
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.9)
 33. 石綿 肇, 原田基夫, Prakai Boriboon, 中村洋子, 天利晴美, 谷村顕雄, 石館守三*: ニトロソ化合物の生体内生成に関する研究 (第1報) 硝酸ナトリウム試飲による唾液中 NO_2^- , NO_3^- の消長について
日本食品衛生学会第27回学術講演会 (1974.5.16)
-
- * 日本薬剤師会
34. 原田基夫, 中村洋子, 谷村顕雄: ヒト唾液中の亜硝酸塩および硫酸塩について
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.9)
 35. 原田基夫: チーズおよび原料乳中の硝酸塩の定量
第10回全国衛生化学技術協議会総会 (1973.12.6)
 36. 慶田雅洋: 果実飲料中の果汁含量の測定法に関する研究
日本栄養食糧学会第12回近畿支部大会 (1973.10.20)
 37. 外海泰秀, 慶田雅洋: 原子吸光法による食用タール色素中のヒ素の定量法
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973.11.9)
 38. 伊藤普志男, H.F. DeLuca*: ビタミンAおよびその代謝物の Liquid-gel partition chromatography による分離法とその応用
日本薬学会第94年会 (1974.4.5)
-
- * ウィスコンシン大学農学部生化学教室
39. 山路 昭, 金田吉男, 慶田雅洋: 炎光光度検出器付ガスクロマトグラフによる野菜, 果実中の残留キヤプタン, ダイホルタン, モレスタンの分析
日本食品衛生学会第27回学術講演会 (1974.5.15)
 40. 三原 翠, 近藤竜雄, 田辺弘也: 食品添加物の光

分解に関する研究 (I) 油脂中 BHA の光分解物と
変敗について

日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 8)

41. 岡田敏史, 長崎晶子, 伊阪 博, 持田研秀: フェ
ノチアジン系向精神薬のりん脂質単分子膜との相互
作用

日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 6)

42. 植岡澄子, 岡 恒: 錠剤の溶解速度
第 9 回熱測定討論会 (1973. 11. 14)

43. 佐谷戸安好, 松井啓子, 安藤正典, 外村正治: 毒
物劇物処理に関する衛生化学的研究 第 2 報 アク
リロニトリルの安全処理について
日本薬学会第 92 年会 (1974. 4. 5)

44. 佐谷戸安好, 安藤正典, 外村正治: 有害性金属の
衛生化学的研究 第 4 報 カドミウムの生体内への
吸収, 蓄積パターン
日本薬学会第 92 年会 (1974. 4. 5)

45. 中室克彦, 佐谷戸安好, 外村正治, 吉川邦衛, 倉
田 浩, 外村 晶*: セレン関連化合物に関する研
究 第 5 報 染色体異常と形質転換活性の不活化に
ついて
日本薬学会第 92 年会 (1974. 4. 6)

* 東京医科歯科大学

46. 佐谷戸安好, 辻 楠雄, 中室克彦, 外村正治: 毒
物劇物の衛生化学的研究 四エチル鉛の安全処理に
関する研究
第 32 回日本公衆衛生学会 (1973. 10. 14)

47. 辻 楠雄, 恵本温子, 村松 学: 室内空気中の浮
遊粉じんに関する研究 (第 2 報) 浮遊粉じん量と金
属成分について
第 32 回日本公衆衛生学会 (1973. 10. 13)

48. 山手 昇, 松村年郎: 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
大気汚染研究全国協議会大会 (1973. 11. 7)

49. 山手 昇, 松村年郎: 最近 9 年間 (1964~1972)
における東京都内 3 地点の大気汚染測定結果の概要
について

大気汚染研究全国協議会大会 (1973. 11. 8)

50. 金子光美*, 森本和滋: PCB の活性汚泥の活性に
およぼす影響
第 10 回下水道研究発表会 (1973. 5. 17)

* 国立公衆衛生院

51. 金子豊蔵, 吉本浜子, 堀内茂友, 池田良雄: PCB
の次世代に及ぼす影響とその慢性毒性に関する研究
(第 1 報)
第 48 回日本薬理学会関東部会 (1973. 6. 2)

52. 小林和雄, 大場 栄, 鈴木幸子, 川崎 靖: ラッ
ト血漿中の蛋白および酵素活性に及ぼす飼料種およ
び制限食の影響
日本実験動物研究会 第 8 回研究発表会 (1973. 10.
26)

53. 降矢 強, 井本愛子, 堀内茂友, 池田良雄: β -
BHC のサルによる亜急性毒性に関する研究
第 49 回日本薬理学会関東部会 (1973. 11. 10)

54. 鈴木康雄, 奥村友一, 佐藤憲雄, 川崎 靖, 小林
和雄, 戸部満寿夫, 池田良雄: 塩化カドミウムの毒
性に関する研究 (第 2 報)
第 49 回日本薬理学会関東部会 (1973. 11. 10)

55. 池田良雄: 重金属の人体許容量について
第 22 回日本生理科学連合講演会 (1973. 11. 24)

56. 金子豊蔵, 吉本浜子, 堀内茂友, 池田良雄: PCB
の次世代に及ぼす影響とその慢性毒性に関する研究
(第 2 報)
第 47 回日本薬理学会総会 (1974. 4. 1)

57. 鈴木康雄, 奥村友一, 佐藤憲雄, 関田清司, 川崎
靖, 鈴木幸子, 小林和雄, 戸部満寿夫, 池田良雄:
塩化カドミウムの毒性に関する研究 (第 3 報)
第 49 回日本薬理学会総会 (1974. 4. 1)

58. 池田良雄: サルにおけるメチル水銀の長期毒性研
究
第 49 回日本薬理学会総会 (1974. 4. 1)

59. 長谷川明, 鈴木康雄, 小林和雄, 亀谷勝昭, 戸部
満寿夫, 浦久保五郎: 亜セレン酸ナトリウムの連続

- 経口投与による吸収, 分布, 排泄について
第5回 薬物代謝と薬効, 毒性シンポジウム (1973. 11. 9)
60. 長谷川明, 鈴木康雄, 浦久保五郎: 亜セレン酸ナトリウム投与ラットにおける尿中代謝物について
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 5)
61. 渡辺光夫: 内因性発癌物質としてのトリプトファン代謝産物
昭和48年度日本癌学会 シンポジウム, 化学発癌・その分析と総合 (1973. 6. 27)
62. 町田豊平*, 三木 誠*, 上田正山*, 木戸 晃*, 南 武*, 高橋貞一郎*, 田中 彰: ^{99m}Tc-Penicillamine acetazolamide Complex (TPAC) による renal scintigraphy の検討
第13回日本核医学会 (1973. 8. 27)
- * 東京慈恵会医科大学
63. 渡辺光夫: マウス臓器内の 3-ヒドロキシアントラル酸の代謝産物の分析
第32回日本癌学会総会 (1973. 10. 2)
64. 足立 透, 山羽 力: パンクレアチンの脂肪消化作用に及ぼす食用色素の影響について
日本食品衛生学会第26回学術講演会 (1973. 11. 9)
65. Akira Tanaka, Takeshi Minami*, Toyohi Machida* and Makoto Miki*: Studies on New Renal Scanning Agents.
International Symposium on Radionuclides in Nephrology (West Berlin, Germany) (1974. 4. 3)
- * Department of Urology, Jikei University, School of Medicine.
66. 嶺岸謙一郎, 山羽 力: トリフェニルメタン系色素の代謝(II) 紫1号 (Acid Violet 6 B) の吸収, 排泄, 分布について
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 4)
67. 渡辺光夫: 3-ヒドロキシキヌレニンの全身オートラジオグラフィー
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 5)
68. 南原精一, 山羽 力: 細菌および肝ミクロゾームのアゾならびにニトロ還元酵素について
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 5)
69. 高橋昭江, 田中 彰, 山羽 力: フタル酸エステルに関する生化学的研究 (第2報) ミトコンドリアの酸化リン酸化におよぼす影響について
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 6)
70. 高村二三知, 新村寿夫, 時枝利江, 山羽 力: ポリアクリル酸ナトリウムのアルカリホスファターゼ, カルボキシペプチダーゼおよびトリプシン活性に及ぼす影響
日本食品衛生学会第27回学術講演会 (1974. 5. 16)
71. 高橋 惇, 大森義仁, 竹内雅也: 酸性アゾ色素の肝障害作用の生化学的パラメーターについて
日本薬理学会第48回関東部会 (1973. 6. 2)
72. 高橋 惇, 大森義仁: アミノアゾベンゼンのモルモット肝蛋白および核酸との結合およびN水酸化
日本癌学会第12回総会 (1973. 10. 3)
73. 高橋 惇, 大森義仁: キシリジン誘導体の肝障害作用とその生化学的パラメーター
日本薬理学会第49回関東部会 (1973. 11. 10)
74. 川島邦夫, 藤森観之助, 中浦楨介, 桑村 司, 大森義仁: ステロイドの胎仔におよぼす影響に関する実験的研究, アンドロゲンの雌胎仔直接投与による男性化について
第47回日本内分泌学会 (1974. 4. 9)
75. 高橋 惇, 大森義仁, 竹内雅也: Early Biochemical and Morphological Changes in the Liver of Mice after a Single Oral Administration of 2, 4-Xylidine
第47回日本薬理学会総会 (1974. 4. 1)
76. 藤森観之助, 岩本多喜男: クロルプロマジン側脳室内注による血糖上昇機構 (3) γ -アミノ酪酸の役割りの可能性
第47回日本薬理学会総会 (1974. 4. 2)
77. 田中 悟, 中浦楨介, 川島邦夫, 長尾重之, 高仲正, 桑村 司, 大森義仁: サリチル酸のラット胎仔移行と次世代におよぼす影響
第27回日本食品衛生学会 (1974. 5. 16)

78. Shigeyoshi ODASHIMA, Akihiko MAEKAWA and Tosiaki OGIU: **Leukemias Induced by 1-n-propyl- and 1-n-butyl-1-nitrosourea in Donryu Rats**
VIth International Symposium on Comparative Leukemia Research (1973. 9. 17)
79. 荻生俊昭, 小田嶋成和, 橋本嘉幸*: **1-n-Butyl-1-nitrosourea (BNU) 誘発白血病発生過程における免疫抑制剤および同系骨髄細胞移植の影響**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
80. 藤井敬二*, 竹内雅也, 前川昭彦: **1-n-Butyl-1-nitrosourea の投与部位とラットの腫瘍発生**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
- * 食品薬品安全センター
81. 前川昭彦, 小田嶋成和: **1-Butyl-1-Nitrosourea (BNU) の経胎盤, 経母乳或いは新生児直接投与によるラット神経系腫瘍の発生について**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
82. 前川昭彦, 小田嶋成和, 中館正弘: **胃癌発生の条件に関する研究 (第6報) 1-Methyl-3-Acetyl-1-Nitrosourea (MANU) によるラット胃癌発生の実験的研究**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
83. 高橋洋井, 小田嶋成和: **スチルベン系蛍光染料の癌原性について**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
84. 高橋洋井, 小田嶋成和: **チオ尿素誘導体の癌原性について**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
85. 橋本嘉幸*, 岡田正志*, 小田嶋成和, 鈴木一喜*, 宮島喜久子*: **ブチルブタノールニトロソアミン (BBN) 関連化合物の発腫瘍性一特に膀胱腫瘍発生に関連して一**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 3)
- * 東京生化学研究所
86. 荻生俊昭, 小田嶋成和, 中館正弘: **1-n-Propyl-1-nitrosourea (PNU) による実験的白血病の発生**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 3)
87. 竹内雅也, 神谷庄造, 小田嶋成和: **1-n-Butyl-1-nitrosourea (BNUR) によるラット上部消化管腫瘍の発生**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 3)
88. 藤井敬二*, 高橋洋井: **新生児マウスを使用した発癌実験 (II) N-Hydroxy-2-fluorenylacetamide 投与時期と肝腫瘍発生**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 4)
- * 食品薬品安全センター
89. 五百城義和*, 田頭勇作*, 児玉昌彦*, 永田親義*, 中館正弘: **正常およびがん組織上清蛋白と MNNG との複合体生成**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 3)
- * 国立ガンセンター研究所
90. 五百城義和*, 児玉昌彦*, 田頭勇作*, 永田親義*, 中館正弘: **N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン (MNNG) の脱ニトロソによる生体成分との複合体生成**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 3)
- * 国立ガンセンター研究所
91. 木暮喜久子*, 河内卓*, 徳永昭*, 風間敏子*, 杉村隆*, 桑原紀之**, 高山昭三**, 中館正弘: **N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジンの同族体による胃癌発生について**
日本癌学会第32回総会 (1973. 10. 2)
- * 国立ガンセンター研究所 ** 癌研究所
92. 中館正弘, 安齊美知子, 鈴木郁生, 石館基, 小田嶋成和: **1,1'-Polymethylene bis(1-nitrosourea) の抗腫瘍性について**
日本薬学会第94年会 (1974. 4)
93. 神谷庄造, 中島利章, 末吉祥子, 丹野雅幸, 鈴木郁生, 柳町きみえ, 吉川邦衛, 倉田浩: **4-Nitropyridazine 1-Oxide 類および 4-Nitrocinnoline 1-Oxide 類の微生物に対する突然変異誘発作用について**
日本薬学会第94年会 (1974. 4. 6)
94. 林長男, 松井道子, 谷村頭雄, 倉田浩: **腸管内微生物による食品添加物の代謝に関する研究 (I) サイクラミン酸ナトリウム投与サルにおける糞便内**

シクロヘキシルアミン転換菌の検索

日本食品衛生学会第 26 回 (1973. 11. 9)

95. 松井道子, 林 長男, 谷村顕雄, 倉田 浩: 腸管内微生物による食品添加物の代謝に関する研究 (II) ウサギにおけるシクロヘキシルアミン尿中排泄と腸管ならびに糞便内マイクロフローラの関連性について
日本食品衛生学会第 26 回 (1973. 11. 9)

96. 吉川邦衛, 石関忠一, 倉田 浩, 岩原繁雄*, 賀田恒夫**: キサンチン系色素による Transforming DNA の不活化と rec-assay
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 6)

* 食品薬品安全センター

** 国立遺伝研究所

97. 中嶋富士, 鄭 圭燦*: N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine の mutagenicity に及ぼす Fe^{++} ならびに Cysteine の効果
日本薬学会第 94 回年会 (1974. 4. 6)

* 東京大学薬学部

98. 栗栖弘光, 鈴木 昭, 倉田 浩: 亜硝酸塩の抗菌力について
日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 9)

99. 石関忠一, 吉川邦衛, 倉田 浩, 渡辺美奈子, 浅賀良雄: メンブランフィルターへの各種防腐剤の吸着現象について
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 5)

100. 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 (II) ビリン系薬物の吸収, 代謝におよぼす発熱物質の影響について
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 4)

101. 小川義之, 加納晴三郎: Pyrogen 発熱に対する Eserin および Ouabain の作用
日本薬学会第 94 年会 (1974. 4. 4)

102. 川崎浩之進, 江馬 真, 加納晴三郎: 家兎における Pyrogen Test と Limulus Test との相関性について
日本獣医学会 (1974. 4. 6)

103. 西尾 晃, 中山昭雄*, 鈴木正利*: Capsaicine

による体温下降作用

中部生理談話会 (1974. 3. 30)

* 名古屋大学医学部第 1 生理学教室

104. 加納晴三郎: 大腸菌 Pyrogen による二相性発熱作用について
中部生理談話会 (1974. 3. 30)

105. 本間尚治郎, 堀越 司, 逸見誠三郎*: 薬用植物の栽培研究 (2) ケシの直接抽出と収穫期別モルヒネ収量について
日本生薬学会東京大会 (1973. 10. 6)

* エーザイ K.K. 川島工場

106. 堀越 司, 本間尚治郎, 逸見誠三郎*: 薬用植物の栽培研究 (3) アミガサユリの試作について
日本生薬学会東京大会 (1973. 10. 6)

* エーザイ K.K. 川島工場

107. 宮崎幸男: 熱帯薬用植物などの導入について
日本熱帯農業学会 熱帯植物の導入馴化についてのシンポジウム (1973. 10. 25)

108. 高島浩介*, 高橋恵子*, 宇田川俊一, 倉田 浩: 食肉加工食品のマイコトキシンに関する研究 (第 1 報) サラミ・ソーセージのカビ分布について
日本食品衛生学会第 27 回学術講演会 (1974. 5. 15)

* 食品薬品安全センター

109. 小島満子, 宇田川俊一, 倉田 浩, 田代和治*, 中川志郎*: ジャイアントパンダの糞便から分離した Coryneform rod について
日本農芸化学会大会 (1974. 4. 3)

* 上野動物園 飼育課

110. 堀江義一*, 君 政子**, 越後多嘉志**, 竹中哲夫**, 宇田川俊一: 蜂蜜中の菌類に関する研究
日本農芸化学会 (1974. 4. 2)

* 千葉大学生物活性研究所 ** 玉川大学

111. 小沼博隆, 河西 勉, 高山澄江, 鈴木 昭: 輸入冷凍鶏肉のサルモネラ汚染に関する調査研究 (第 3 報) 1971 年~1973 年における検査結果について
日本食品衛生学会第 26 回学術講演会 (1973. 11. 8)

所員の研究、試験および検査に関する発表を主とする「衛試例会」は、昭和26年から原則として毎月第2火曜日、本所講堂において開催されているが、昭和48年4月から昭和49年3月までの発表は下記のとおりである。

第141回（昭和48年4月23日）

1. 連続経口投与によるセレンの吸収、分布、排泄について

毒 性 部 鈴 木 康 雄
放射線化学部 長谷川 明

2. 食品中のポリソルベートの検出法

食品添加物部 石 綿 肇

3. 化学発癌剤（主として nitroso 化合物）と bacterial mutation

衛生微生物部 中 島 富 子

4. 3-ヒドロキシアントラニール酸の全身オートラジオグラフィー

医 化 学 部 渡 辺 光 夫

第142回（昭和48年5月14日）

1. 発熱時の家兎脳脊髄液に出現する発熱性因子について（続）

大阪支所薬理微生物部 小 川 義 之

2. イオン交換膜の衛生化学的検討

食品添加物部 石 綿 肇

3. 牛乳およびチーズ中の硝酸塩の定量法について

食品添加物部 慶 田 雅 洋

4. 有機水銀化合物の毒性に関する研究（第5報）

毒 性 部 鈴 木 幸 子
川 崎 靖

5. 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—

医 化 学 部 田 中 彰
足 立 透
高 橋 昭 江
山 羽 力

第143回（昭和48年6月11日）

1. 液体クロマトグラフィーによる総合感冒剤主成分の分離分析

薬 品 部 柴 崎 利 雄
石 橋 無味雄
村 田 久 子

- 井 上 哲 男

2. 環境試料中の ^{210}Pb の分析について

放射線化学部 戸 村 加代子
亀 谷 勝 昭

3. ポリ塩化ジフェニールを含む包装材からの食品への PCB の移行について

食品添加物部 辰 濃 隆
佐 藤 美恵子
中 川 優美子
谷 村 顕 雄

4. *S. typhimurium* に関する研究

特に Biotype と phage type について

衛生微生物部 河 西 勉

5. 塩化カドミウムの毒性に関する研究（第1報）

毒 性 部 鈴 木 康 雄

6. スチルベン系蛍光染料およびチオ尿素系耐オゾン剤の発癌性について

薬 品 病 理 部 高 橋 洋 井
小田嶋 成 和

第144回（昭和48年7月9日）

1. ハロゲン置換 Fluorescein 化合物における trans-forming DNA の不活化と rec-Assay への影響

衛生微生物部 吉 川 邦 衛
食品薬品安全センター 岩 原 繁 雄

2. ヒマ種子中の毒成分について（第三報）Richin の発熱活性について

大阪支所薬品部 古 謝 紀 和
持 田 研 秀
薬理微生物部 吉 田 稔

3. Fused Hydrazine に関する研究

—Isoindole 及び Pyrrole 誘導体への転位反応—
合成化学研究部 中 村 晃 忠
神 谷 庄 造

4. PCB の活性汚泥に対する挙動

薬 品 部 森 本 和 滋

5. PCB の次世代に及ぼす影響とその慢性毒性に関する研究（第一報）

毒 性 部 金 子 豊 蔵
吉 本 浜 子

第145回（昭和48年8月13日）

1. β -BHC のサルにおける慢性毒性に関する研究

毒 性 部 降 矢 強

井 本 愛 子

新 村 寿 夫

2. 腸線縫合糸の加工による種類の区別について

山 羽 力

療 品 部 菊 池 寛

3. シクロヘキシルアミノオキシダーゼの精製と性状—I

医 化 学 部 時 枝 利 江

3. 穀類のマイコトキシン生産菌による汚染について

新 村 寿 夫

衛 生 微 生 物 部 一 戸 正 勝

山 羽 力

4. ウシ子宮中のオキシトシン親和性蛋白質について

生 物 化 学 部 福 田 秀 男

4. 担子菌類のトリテルペン・ステロール成分

生 薬 部 横 山 明 子

5. 新生児動物を使用した発癌実験

名 取 信 策

(IV) DMBA 投与時期と腫瘍発生

食品薬品安全センター 藤 井 敬 二

5. 腸管内微生物による食品添加物の代謝に関する研究—I

薬 品 病 理 部 高 橋 洋 井

サイクラミン酸ナトリウム投与サルにおける糞
便内シクロヘキシルアミン転換菌の検索

6. タイ薬用植物研究計画のその後

生 薬 部 西 本 和 光

衛 生 微 生 物 部 林 長 男

佐 竹 元 吉

松 井 道 子

倉 田 浩

食 品 添 加 物 部 谷 村 顕 雄

第 146 回 (昭和48年9月10日)

1. 亜硝酸塩の抗菌力に関する研究

衛 生 微 生 物 部 栗 栖 弘 光

食 品 添 加 物 部 谷 村 顕 雄

第 148 回 (昭和48年11月12日)

2. 発熱時における薬物の吸収、代謝に及ぼす発熱物質の影響について

大 阪 支 所 薬 理 微 生 物 部 伊 丹 孝 文

1. 家兎による Pyrogen Test と Limulus Test との相関性について

大 阪 支 所 川 崎 浩 之 進

3. 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)

環 境 衛 生 化 学 部 中 室 克 彦

佐 谷 戸 安 好

外 村 正 治

2. 食品添加物の光分解に関する研究—I 油中における抗酸化剤 BHA の分解について

食 品 部 三 原 翠

4. 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)

環 境 衛 生 化 学 部 中 室 克 彦

佐 谷 戸 安 好

外 村 正 治

3. ガスクロマトグラフィーによる麻薬製剤中の硫酸アトロピンおよび臭化水素酸スコポラミンの定量について

薬 品 部 高 橋 一 徳

大 野 昌 子

島 峯 望 彦

5. β -BHC のマウスにおける催奇形性に関する研究

毒 性 部 川 俣 一 也

門 馬 純 子

4. 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

医 化 学 部 嶺 岸 謙 一 郎

山 羽 力

5. ベースメーカー用電極の理化学的試験

療 品 部 堀 部 隆

6. 薬物の効力および毒性にみられる個体差の研究

薬 理 部 小 野 田 欽 一

第 147 回 (昭和48年10月8日)

1. 食品中のリン酸の定量法

大 阪 支 所 田 中 清 子

外 海 泰 秀

慶 田 雅 洋

第 149 回 (昭和48年12月17日)

2. サイクラミン酸加水分解酵素の性状-II

医 化 学 部 時 枝 利 江

1. リン脂質単分子膜と薬物の相互作用 フェノチアジン誘導体の Dipalmitoyllecithin 単分子膜への浸透

大阪支所薬品部 岡田敏史
長崎晶子
伊阪博
持田研秀

2. トルブタミドの血中濃度と血糖値の関係 1) 血
中トルブタミドの定量法の検討

生物化学部 徳永裕司
佐藤浩

3. 質量分析法における液体試料導入法の考案

療品部 叶多謙蔵

4. 塩化カドミウムの毒性に関する研究 (第2報)

毒性部 鈴木康雄

5. 防腐剤加製品の微生物試験法：とくに不活化作用
について

衛生微生物部 石関忠一

第 150 回 (昭和49年 1 月14日)

1. トリコセセン系赤カビ毒のガスクロマトグラフィ
ー

食品部 天野立爾
武田由比子
五十畑悦子
田辺弘也

2. 酸性アゾ色素およびその構成アミン類の肝障害作
用の生物学的パラメーター

薬理部 高橋惇

3. N-n-Butyl-N-nitrosourethan (BNUR) によるラ
ット上部消化管腫瘍の発生

薬品病理部 竹内雅也
小田嶋成和
合成化学研究部 神谷庄造

第 151 回 (昭和49年 2 月12日)

1. 混合製剤の分析に関する研究 (第26報) 2,2'ジビ
リジル鉄によるアミノピリンの比色定量

薬品部 北条正躬

2. 高速液体クロマトグラフィーによる副腎皮質ホル
モン含有軟膏剤の定量について

生物化学部 太田美矢子

3. 向精神薬による血糖上昇作用に対する中枢神経系
の関与

薬理部 藤森観之助

第 152 回 (昭和49年 3 月12日)

1. ガスクロマトグラフィーによる防疫殺虫剤の分析
(DDVP-Dipterex 配合剤)

薬品部 鯉淵昌信
柴崎利雄
井上哲男

2. 二波長分光測定法による分解 (第2報) 混合製剤
中のグアヤコールスルホン酸カリウム (4-S およ
び 5-S) の定量

薬品部 立沢政義
田中幸江
井上哲男

3. セレン関連化合物に関する研究 (第5報) 染色体
異常と形質転換活性の不活性について

環境衛生化学部 中室克彦
佐谷戸安好
外村正治
衛生微生物部 吉川邦衛
倉田浩

支 所 例 会

6 月例会 (6 月 4 日)

- 1) 食品中の有機リン系農薬の迅速分析法
金田吉男, 中村恵三, 中原 裕
- 2) スミチオンのラットに対する慢性毒性試験について
川崎浩之進
- 3) 細菌性発熱物質の末梢血管透過性亢進作用について
西尾 晃
- 4) 発熱物質に関する研究の過程について (過去, 現在及び将来の展望)
加納晴三郎

7 月例会 (7 月 2 日)

- 1) 小麦中の残留マラチオンの GC と GC-MS による分析
中村恵三, 中原 裕, 金田吉男
- 2) 生活環境の中の有害化学物質と薬物の相互作用について
吉田 稔
- 3) 薬物と生体膜脂質との相互作用 (フェノチアジン系薬物に関する最近の研究の紹介) 伊坂 博
- 4) 非ステロイド抗炎症薬の作用 (特に membrane stabilizer として) 持田 研秀

特別例会 (9 月 13 日)

International Dairy Federation (IDF) 第 57 回年次会議について 慶田 雅洋

9 月例会 (9 月 25 日)

- 1) 漢薬“地骨皮”の成分—水溶性成分の Sephadex LH-20 による分離について 野口 衛
- 2) Flame Photometric Detector (FPD) の感度
中原 裕, 中村恵三, 金田吉男
- 3) 発熱時における薬物の吸収, 代謝に関する研究, 一二三の薬物の吸収, 代謝におよぼす発熱物質の影響について 伊丹 孝文
- 4) 食用赤色 105 号の催奇形試験について
加納晴三郎

10 月例会 (10 月 22 日)

- 1) 発熱時家兎脳脊髄液に出現する発熱性因子について (続) 小川 義之
- 2) 食品中のリン酸塩の定量法
田中清子, 外海泰秀, 慶田雅洋
- 3) 輸液用プラスチック容器について 伊賀宗一郎
- 4) 熱測定による医薬品の溶出試験について
岡 恒

11 月例会 (11 月 19 日)

- 1) ウサギによる Pyrogen test と Limulus test との相関性について 江馬 真, 川崎浩之進
- 2) 原子吸光法による食用タール色素中のヒ素の定量
外海泰秀, 慶田雅洋
- 3) ベタメタソンの Porter-Silber 反応について
柴田 正

12 月例会 (12 月 24 日)

- 1) フェノチアジン系向精神薬のリン脂質単分子膜との相互作用 長崎 晶子
- 2) 熱分解ガスクロマトグラフィーによる天然樹脂の分析 山路 昭
- 3) Vitamin A の代謝研究 伊藤智志男
- 4) 大阪支所のありかた 朝比奈晴世

1 月例会 (1 月 18 日)

- 1) 精製 Ricin の性状について 古謝 紀和
- 2) チーズ中のアミンに関する食品学の生理学的評価
慶田 雅洋

2 月例会 (2 月 25 日)

- 1) ビラピタルの構造 植岡 澄子
- 2) チーズ中の硝酸塩の定量 松岡道江, 慶田雅洋
- 3) 亜硫酸ナトリウムのラットによる催奇形試験成績について
加納晴三郎, 高松明雄

3 月例会 (3 月 26 日)

- 1) フェノチアジン系向精神薬のリン脂質単分子膜との相互作用
岡田敏史, 長崎晶子, 伊坂 博, 持田研秀
- 2) 発熱時における薬物の吸収, 代謝に関する研究
〔Ⅱ〕 ビリン系薬物の吸収, 代謝におよぼす発熱物質の影響について
伊丹孝文, 吉田 稔, 加納晴三郎
- 3) Pyrogen 発熱に対する Eserine および Ouabain の作用 小川義之, 加納晴三郎
- 4) ビタミン A およびその代謝物の Liquid-gel partition Chromatography による分離法とその応用
伊藤智志男, H.F. DeLuca*
(*ウイスコンシン大, 生化研)
- 5) Capsaicin の体温下降作用
西尾 晃, 中山昭雄*, 鈴木正利*
(*名古屋大学医学部第 1 生理)

 所 内 講 演 会

培養動物細胞の Cell Cycle と DNA 複製

昭和48年4月18日

東京大学薬学部教授 山 田 正 篤

肝疾患と酵素

昭和49年3月15日

東京大学医学部助教授 織 田 敏 次

高速液体クロマトグラフィー（主に担体について）

昭和48年9月19日

東京大学生産技術研究所 高 井 信 治

大 阪 支 所

リゾチームの構造と抗原決定基について

昭和48年10月22日

大阪大学医学部 藤 尾 啓 博士

ドラッグ・デリバリー

昭和48年11月1日

京都大学薬学部教授 瀬 崎 仁

キレート化学とその放射性医薬品への応用について

昭和48年12月13日

京都大学薬学部 横 山 陽 博士

薬物の慢性毒性における DNA 損傷の修復を用いた発がん性物質の迅速定量法について

昭和48年11月9日

テンプル大学フェルス研究所副所長

Dr. Emmanuel Farber

腸炎ビブリオ溶血素の化学構造とその活性について

昭和48年12月20日

大阪大学医学部 柳ヶ瀬 康 夫 博士

一般的な残留農薬について

昭和48年12月11日

残留農薬研究所 後 藤 真 康

体温調節のしくみ

昭和49年4月25日

名古屋大学医学部 中 山 昭 雄 博士

ガン細胞表層のムコ多糖及びがん原性物質と蛋白質の結合

昭和49年1月16日

東京大学理学部教授 寺 山 宏

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48年度（昭和48年4月～昭和49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64%を占め、ついでエタンプトール錠、エタンプトール、リンゲル液、プロチオナミド錠、オキシトシン注射液、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つ

た。国家検定は昨年度の件数に比して若干増え、製品検査、特別審査試験、一般依頼試験は昨年度の件数の約1/2、輸出検査及び、特別行政試験は若干下まわり、輸入食品等検査は昨年度の件数の約1/4という大幅な減りようである。それに対して、一斉取締試験は大幅に増加している。特に一斉取締試験は昨年度の件数の約4倍の増である。

なお、検定検査件数の総計は、6,992件であり、昨年度の件数に比して約40%の減少である。

区 分	試 験 検 査		
	東 京	大 阪	合 計
国 家 検 定	985	1,023	2,008
製 品 検 査	581	812	1,393
輸 出 検 査	35	—	35
特 別 審 査 試 験	258	—	258
輸 入 食 品 等 検 査	1,278	314	1,592
特 別 行 政 試 験	649	167	816
一 般 依 頼 試 験	5	2	7
一 斉 取 締 試 験	876	7	883
計	4,667	2,325	6,992

昭和 48 年度 国家検定 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
タンニン酸バソプレシン油性懸濁注射液	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—
フェリブレンシン注射液	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
合 計	東京 大阪	95 90	—	95 90	89 86	—	89 86	91 88	—	91 88	111 74	1 1	112 75	66 100	—	66 100	78 81	—	78 81

昭和 48 年度 製品検査 月

区 分		4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
		合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
東 京		19	0	19	43	0	43	33	0	33	53	0	53	59	0	59	88	0	88
大 阪		60	0	60	86	0	86	70	0	70	80	0	80	91	0	91	91	0	91
合 計		79	0	79	129	0	129	103	0	103	133	0	133	150	0	150	179	0	179

昭和 48 年度 輸出検査 月

区 分		4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
		合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
東 京		2	0	2	4	0	4	1	1	2	3	0	3	5	0	5	1	0	1

昭和 48 年度 特別審査試験

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		42	1	43	8	0	8	35	0	35	20	0	20	21	0	21	16	0	16

判定別件数実績表 (No. 2)

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	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
82 77	— 1	82 78	75 74	— —	75 74	74 105	— 1	74 106	67 56	— —	67 56	72 105	— —	72 105	84 84	— —	84 84	984 1,020	1 3	985 1,023

別判定別件数実績表

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
44	0	44	33	0	33	78	0	78	57	0	57	74	0	74	0	0	0	581	0	581
24	0	24	63	7	70	43	3	46	66	0	66	37	3	40	87	1	88	798	14	812
68	0	68	96	7	103	121	3	124	123	0	123	111	3	114	87	1	88	1,379	14	1,393

別判定別件数実績表

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 計		
合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計
6	0	6	3	0	3	1	0	1	4	0	4	3	0	3	1	0	1	34	1	35

月別判定件別数実績表

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
13	0	13	11	0	11	57	0	57	3	0	3	11	0	11	19	1	20	256	2	258

昭和 48 年度 輸入 食品 検

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	1	0	0	4	0	0	—	—	—	2	0	8	—	—	—	6	0	0
	大阪	12	3	0	4	1	1	3	0	0	6	3	0	[1] 1	2	0	1	0	0
水 産 物	東京	0	0	8	6	0	0	14	0	0	20	0	4	0	0	4	7	0	0
	大阪	0	1	0	5	0	0	2	0	5	1	0	0	2	0	0	—	—	—
畜 産 物	東京	249	32	0	② 90	14	0	80	6	0	55	29	5	101	2	0	47	17	0
	大阪	—	—	—	—	—	—	2	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
かんびん 詰 類	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	4	0	0	—	—	—	2	0	0	—	—	—	—	—	—
添 加 物	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
酒 精 飲 料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0	—	—	—	2	1	0
	大阪	0	2	0	2	0	0	—	—	—	2	5	0	—	—	—	5	0	0
清 涼 飲 料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	0	—	—	—
そ の 他 の 飲 料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	4	0	2	[5] 13	0	3	3	0	0	—	—	—	—	—	—	1	3	0
器具・容器包装・ おもちゃ	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	2	19	0	1	7	0	0	4	0	0	1	0	—	—	—	—	—	—
上記いずれにも属 さないもの	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0	—	—	—	0	1	0
	大阪	—	—	—	—	—	—	13	0	0	1	0	0	—	—	—	2	0	0
計	東京	250	32	8	② 100	14	0	94	6	0	78	30	17	101	2	4	62	19	0
	大阪	18	25	2	[5] 30	8	4	23	4	5	12	9	0	[1] 4	2	0	9	3	0

○ 印内数字は破損

() 印内数字は検出せず

[] 印内数字は無判定

査別判定別件数実績表

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
9	0	3	1	0	0	2	0	5	17	3	0	—	—	—	2	1	0	44	4	16
1	0	0	4	0	0	[1] 37	6	4	13	0	0	—	—	—	2	0	0	[2] 84	15	5
—	—	—	5	3	0	(35) 20	0	5	6	7	0	30	0	0	4	0	0	(35) 112	10	21
[2] 0	1	0	[7] 1	0	3	[1] —	—	—	—	—	—	12	0	0	14	0	0	[10] 37	2	8
73	5	0	60	11	0	④ 46	14	2	22	1	0	36	4	0	9	0	0	⑥ 868	135	5
0	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	1
3	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	5	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	1	0
23	1	0	[7] —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[7] 32	8	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0	1	0	—	—	—	—	—	—	0	3	0	—	—	—	—	—	—	[5] 21	7	5
1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0
0	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	32	0
—	—	—	—	—	—	5	0	0	—	—	—	—	—	—	2	0	0	7	2	0
—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	0	0	1	0	18	1	0
86	5	3	71	14	0	④ (35) 73	14	10	45	11	0	66	4	0	17	1	0	⑥ (35) 1,043	152	42
[2] 24	5	1	[14] 6	0	3	[2] 37	6	4	13	3	0	13	0	0	16	1	0	[24] 205	66	19

昭和48年度特別行政試験月別件数実績表

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	41	28	291	11	33	198 (98)	3	7	7	9	11	10	649
大 阪	0	0	0	1	0	124 (107)	0	0	0	0	0	42	167

()内は残留農薬試験件数

昭和48年度依頼試験月別件数実績表

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	0	1	1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	5
大 阪	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2

昭和48年度一斉取締試験判定別件数実績表

区 分	合 格	不 合 格	計
東 京	821	55	876
大 阪	4	3	7

国立衛生試験所標準品

Reference Standards

国立衛生試験所において製造し、交付している標準品は別表のとおりである。

別 表

日 本 薬 局 方 標 準 品

	標 準 品 名	包 装 単 位	価 格	使 用 目 的
1	ア ス コ ル ビ ン 酸	1g 入 1本	2,800	アスコルビン酸散、同錠、同注射液、注射用コルチコトリピン、持続性コルチコトリピン注射液の定量法
2	安 息 香 酸 エ ス ト ラ ジ オ ー ル	20mg 入 1本	2,800	安息香酸エストラジオールの純度試験、同注射液、同水性懸濁注射液の確認試験および定量法
3	イ ン シ ュ リ ン	20mg 入 1本	3,300	インシュリン注射液、インシュリン亜鉛水性懸濁注射液、結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液、無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液、プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液、インソフェンインシュリン水性懸濁注射液の定量法、インソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験
4	エ ス ト ラ ジ オ ー ル	20mg 入 1本	2,500	エストラジオールの純度試験
5	塩 酸 チ ア ミ ン	200mg 入 1本	2,900	塩酸チアミン、同散、同錠、同注射液、乾燥酵母、硝酸チアミン、同散、同錠の定量法
6	塩 酸 ビ リ ド キ シ ン	200mg 入 1本	3,100	塩酸ビリドキシン注射液の定量法
7	含 糖 ペ プ シ ン	20g 入 1本	2,900	含糖ペプシンのたん白消化力試験
8	ジ ゴ キ シ ン	20mg 入 1本	2,500	ジゴキシン、同錠、同注射液の純度試験
9	血 清 性 性 腺 刺 激 ホ ル モ ン	1,000単位 入 1本	8,000	血清性性腺刺激ホルモン、注射用血清性性腺刺激ホルモンの定量法
10	酢 酸 コ ル チ ゾ ン	100mg 入 1本	2,500	酢酸コルチゾン、同錠、同水性懸濁注射液の確認試験
11	酢 酸 ヒ ド ロ コ ル チ ゾ ン	100mg 入 1本	1,200	酢酸ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験、同水性懸濁注射液の確認試験
12	酢 酸 プ レ ド ニ ゾ ロ ン	100mg 入 1本	2,100	酢酸プレドニゾロンの確認試験
13	シ ア ノ コ バ ラ ミ ン	20mg 入 5本	2,700	シアノコバラミン、同注射液の定量法、酢酸ヒドロキシコバラミンの純度試験および定量法
14	ジ ギ タ リ ス	1g 入 3本	3,700	ジギタリス、同末の定量法
15	ジ ギ ト キ シ ン	50mg 入 1本	3,400	ジギトキシンの確認試験および定量法、同錠の純度試験および定量法
16	ジ ゴ キ シ ン	50mg 入 1本	4,100	ジゴキシンの確認試験および定量法、同錠、同注射液の定量法
17	酒 石 酸 水 素 エ ピ ネ フ リ ン	20mg 入 1本	1,900	エピネフリン、酒石酸水素エピネフリンの純度試験
18	酒 石 酸 水 素 ノ ル エ ピ ネ フ リ ン	20mg 入 1本	2,000	エピネフリン、酒石酸水素エピネフリンの純度試験、酒石酸水素ノルエピネフリン注射液の定量法
19	G- ス ト ロ フ ェ 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	トロンビン	500単位入 2本	4,700	トロンビンの定量法
24	ニコチン酸	500mg入 1本	2,300	ニコチン酸注射液の定量法
25	ニコチン酸アミド	500mg入 1本	2,300	ニコチン酸アミド注射液の定量法
26	脳下垂体後葉	10mg入 2本	1,600	脳下垂体後葉注射液の定量法、オキシトシン注射液、バソプレシン注射液の純度試験および定量法
27	薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール	10,000単位入 10カプセル	1,500	酢酸レチノールおよびパルミチン酸レチノールの確認試験、ビタミンA油、同カプセルの定量法
28	薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール	10,000単位入 10カプセル	1,500	酢酸レチノールおよびパルミチン酸レチノールの確認試験、ビタミンA油、同カプセルの定量法
29	パラアミノベンゾイルグルタミン酸	500mg入 1本	3,900	葉酸の純度試験
30	ヒアルロニダーゼ	500mg入 1本	3,100	注射用ヒアルロニダーゼの定量法
31	ヒドロコルチゾン	100mg入 1本	2,400	ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験
32	プレドニゾン	100mg入 1本	2,800	プレドニゾン、同錠の確認試験
33	プロゲステロン	10mg入 1本	2,600	プロゲステロンの確認試験
34	ヘパリンナトリウム	1,200単位入 1本	3,800	ヘパリンナトリウム、同注射液の定量法、硫酸プロタミン、同注射液の抗ヘパリン試験
35	マレイン酸エルゴメトリン	20mg入 1本	2,700	酒石酸エルゴタミン、同錠、同注射液、バックク、脱脂バックク、バックク流エキス、マレイン酸エルゴメトリン、同錠、同注射液の定量法
36	葉酸	500mg入 1本	2,800	葉酸、同錠、同注射液の定量法
37	ラナトシドC	100mg入 1本	5,000	ラナトシドCの純度試験および定量法
38	リボフラビン	200mg入 1本	3,000	リボフラビン、同散、同錠、リン酸リボフラビン、同注射液の定量法
39	硫酸プロタミン	100mg入 1本	3,500	イソフェニ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	注射用コルチコトリピン、持続性コルチコトリピン注射液の純度試験
41	ルチン	500mg入 1本	2,200	ルチン、同錠、同注射液の定量法
42	レセルピン	50mg入 1本	3,600	レセルピン、同散、同錠、同注射液の定量法

国 立 衛 生 試 験 所 標 準 品

	標 準 品 名	包 装 単 位	価 格	使 用 目 的
1	エ ス ト ロ ン	20mg入 1本	1,900 ^円	エストロン製品の確認試験および定量法
2	塩 酸 チ ア ミ ン 液	1mg入 10本	1,100	チアミン製品の定量法
3	酢 酸 デ ス オ キ シ コ ル ト ン	20mg入 1本	1,500	酢酸デスオキシコルトン製品の確認試験および定量法
4	ジエチルスチルベストロール	20mg入 1本	700	ジエチルスチルベストロール製品の確認試験および定量法
5	パ レ イ シ ャ 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, ワニリン)	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クシンの確認試験
32	パーマネントオレンジ	1g入 1本	600	外用医薬品、化粧品および製剤中のパーマネントオレンジの確認試験
33	ハンサエロー	1g入 1本	600	外用医薬品、化粧品および製剤中のハンサエローの確認試験
34	ファストグリーン FCF	1g入 1本	1,700	食品、医薬品、化粧品および製剤中のファストグリーンFCFの確認試験
35	ファストレッド S	1g入 1本	1,000	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のファストレッドSの確認試験
36	ブリリアントブルー FCF	1g入 1本	1,000	食品、医薬品、化粧品および製剤中のブリリアントブルーFCFの確認試験
37	フルオレセイン	1g入 1本	620	外用医薬品、化粧品および製剤中のフルオレセインの確認試験
38	フロキシシン	1g入 1本	590	食品、医薬品、化粧品および製剤中のフロキシシンの確認試験
39	ボンソー R	1g入 1本	530	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソーRの確認試験
40	ボンソー SX	1g入 1本	540	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソーSXの確認試験
41	ボンソー 3R	1g入 1本	560	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソー3Rの確認試験
42	リゾールルビン BCA	1g入 1本	560	外用医薬品、化粧品および製剤中のリゾールルビンBCAの確認試験
43	レーキレッド C	1g入 1本	560	外用医薬品、化粧品および製剤中のレーキレッドCの確認試験
44	レーキレッド CBA	1g入 1本	610	外用医薬品、化粧品および製剤中のレーキレッドCBAの確認試験
45	レーキレッド DBA	1g入 1本	600	外用医薬品、化粧品および製剤中のレーキレッドDBAの確認試験
46	ローズベンガル	1g入 1本	560	食品、医薬品、化粧品および製剤中のローズベンガルの確認試験

昭和 48 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	47	276	235	2	86	
安息香酸エストラジオール	11	0	9	2	0	
インシュリン	75	0	36	7	32	
エストラジオール	0	0	0	0	0	
エストロン	7	0	6	0	1	
塩酸チアミン	62	399	411	8	42	
塩酸チアミン液	212	0	207	5	0	
塩酸ピリドキシン	43	150	130	2	61	
含糖ペプシン	5	40	11	0	34	
ギトキシン	2	0	0	0	2	
血清性性腺刺激ホルモン	66	0	23	0	43	
酢酸コルチゾン	7	0	5	1	1	
酢酸デソオキシコルトン	0	0	0	0	0	
酢酸ヒドロコルチゾン	72	0	32	2	38	
酢酸ブレドニゾロン	39	0	1	1	37	
シアノコバラミン	22	200	42	3	177	
ジエチルスチルベストロール	16	0	0	0	16	
ジギタリス	63	0	18	0	45	
ジギトキシン	1	0	0	0	1	
ジゴキシン	26	0	15	3	8	
酒石酸水素エピネフリン	0	0	0	0	0	
酒石酸水素ノルエピネフリン	52	0	19	2	31	
G-ストロファンチン	50	0	0	1	49	
胎盤性性腺刺激ホルモン	52	55	54	0	53	
チロジン	18	30	47	0	1	
デスラノンド	50	0	0	1	49	
トロンビン	18	0	17	1	0	
ニコチン酸	92	0	20	2	70	
ニコチン酸アミド	70	0	46	9	15	
脳下垂体後葉	84	0	58	5	21	
薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール	0	100	1	1	98	
薄層クロマトグラフ用パルシチン酸レチノール	0	100	0	1	99	
パラアミノベンゾイルグルタミン酸	12	60	8	0	64	
パレイショデンプン	28	0	27	0	1	
ヒアルロニダーゼ	8	0	3	0	5	
ビタミンA油	6	0	1	5	0	
ヒドロコルチゾン	63	0	27	4	32	
ブレドニゾロン	44	0	12	1	31	
プロゲステロン	0	0	0	0	0	
プロピオン酸テストフテロン	66	0	2	5	59	
ヘパリンナトリウム	22	0	5	16	1	
マレイン酸エルゴメトリン	71	203	101	3	170	
融点測定用	2	0	2	0	0	

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
葉 酸	83	0	23	0	60	
ラナトシドC	50	0	8	1	41	
リゾチーム	25	90	113	1	1	
リボレラビン	36	200	216	2	18	
硫酸プロタミン	37	0	0	5	32	
リン酸ヒスタミン	75	0	32	2	41	
ルチン	26	0	20	2	4	
レセルビン	92	0	54	2	36	
計	2,008	1,903	2,097	108	1,706	

(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	207	0	16	1	190	
アシッドレッド	214	0	23	25	166	
アゾルビンエキストラ	195	0	8	2	185	
アマランス	74	0	29	0	45	
インジゴ	195	0	8	0	187	
インジゴカルミン	188	0	20	0	168	
エオシン	242	0	22	0	220	
エリスロシン	233	0	23	0	210	
オイルエロー AB	340	0	10	0	330	
オイルエロー OB	345	0	8	0	337	
オイルオレンジ SS	373	0	30	0	343	
オイルレッド XO	332	0	10	0	322	
オレンジ I	397	0	11	0	386	
オレンジ II	223	0	10	0	213	
ギネアグリーン B	189	0	8	0	181	
サンセットエロー FCF	140	0	19	0	121	
タートラジン	141	0	18	0	123	
テトラクロルテトラブロムフル オレセイン	225	0	12	0	213	
テトラブロムフルオレセイン	194	0	11	1	182	
トルイジンレッド	142	0	11	0	131	
ナフトールエロー S	328	0	17	0	311	
ニューコクシン	110	0	25	10	75	
パーマネントオレンジ	116	0	13	1	102	
ハンサエロー	140	0	13	0	127	
ファストグリーン FCF	0	250	15	5	230	
ファストレッド S	0	247	2	0	245	
ブリリアントブルー FCF	207	0	39	5	163	
フルオレセイン	0	250	4	0	246	
フロキシシン	140	0	19	15	106	
ボンソー R	332	0	12	0	320	
ボンソー SX	281	0	13	0	268	
ボンソー 3R	294	0	13	0	281	
リソールルビン BCA	446	0	11	0	435	
レーキレッド C	458	0	11	0	447	
レーキレッド CBA	197	0	12	0	185	
レーキレッド DBA	210	0	8	0	202	
ローズベンガル	230	0	21	16	193	
計	8,078	747	555	81	8,189	
合 計	10,086	2,650	2,652	189	9,895	

衛生試験所報告への投稿について

国立衛生試験所図書委員会

投 稿 規 定

- 1 投稿資格：国立衛生試験所所員とする（共著者はこの限りでない）。
- 2 内 容：原稿は報文、ノート、資料とする。そのほか誌上発表、学会発表、業務報告、総説などを収載する。
 報 文：独創性に富み、新知見を含むまとまった研究業績。
 ノー ト：断片的な研究業績で、独創性や新知見が認められるもの。
 資 料：試験、製造または調査などで、記録しておく必要のあるもの。
 誌上発表：衛生試験所報告以外の雑誌に発表したもの。
 学会発表：学会で講演したもの。
 業務報告：所長、各部長（支所も含む）、および各薬用植物栽培試験場の長が過去1年間（前年度）の業務成績、研究業績をまとめた報告。
 総 説：所員の調査または研究を中心とした総説で、所長、部長会から要望されたものについて、図書委員会が執筆を依頼したもの。
- 3 用紙および枚数の制限：
 衛生試験所所定の原稿用紙を用いる。
 報 文：図表を含めて20枚以内。
 ノートおよび資料：図表を含めて15枚以内。
 誌上発表：1題目について3枚以内。
 業務報告：各部および各薬用植物栽培試験場について8枚以内。
 総 説：原稿を依頼するとき別に定める。
- 4 原稿の提出：原稿は表紙（第1ページとする）、英文要旨、本文、文献、英文要旨の和文（参考）、最後に図表を入れた封筒の順に左上をひもでとじ、表紙右上に報文、ノート、資料のうち希望する分類を朱書きし、所長宛の報告書を表紙の上に添えて、定められた原稿〆切期日までに図書館宛に提出する。
- 5 原稿の審査：図書委員会は提出された原稿の採否および分類を決定する。また、必要ならば字句や表現の部分的な訂正、図表の書き直しなどを求める。

執 筆 規 定

- 1 文 体：現代かなづかい、新送りがな、ひらがなまじり口語文とし、簡潔で理解しやすい表現にする。止むを得ぬ学術用語以外は当用漢字を用いる。必要ならば全文を外国語で書いてもよい。
- 2 学 術 用 語：学会の慣例に従う。文中では物質はその名称を記し、化学式は用いない。たとえば塩酸と書きHCl としない。また、化学名を英語で書く場合、文中では原則として小文字で始める。
- 3 略記、略語、記号：物質名を略記するとき、和文、英文ともに最初は正式な名称とともに示す。たとえばイソニコチン酸（INA）と書き、（以下 INA と略す）としない。略語、記号は日本薬局方の記載方式に従う。

必ず用いなければならないもの: m, cm, mm, μ , $m\mu$, Å, m^2 , m^3 , l (L としない), ml (cc は用いない), μ l, kg, g, mg, μ g (γ は用いない), ng, N (normal concentration), M (molar concentration, 絶対量を示すときは mole とする), pH, ° (degree Celsius, °C としない. 例: 50°), %, w/v %, 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), $E_{1\%}^{1cm}$ (E 値).

4 句 読 点: , . を用い, 、。 としない.

5 数 字: アラビア数字を用いる. 千の単位にコンマをつけない. ただし, 成語となっている数字は漢字とする.

6 字体の指定: 黒鉛筆でつぎのように記す.

ゴ シ ッ ク 体——	例: 見出しなど	<u>試薬</u>
イ タ リ ッ ク 体~~~~~	例: 学名など	<i>Papaver somniferum</i> L.
スモールキャピタル=====	例: 著者名など	Masato <u>ASAHI</u> NA

7 報文, ノート, 資料の記載要領:

7・1 記載順序: 7・2~7・5 の順に書く.

7・2 題名, 著者名: つぎの例に従い, 表紙 (用紙 1 枚全部) をこれに当てる.

例:

医薬品の確認試験法に関する研究 (第 2 報)
鎮痛剤のクロマトグラフィー
用賀 衛・世田一郎・東 京子
Studies on the Identification of Drugs. II
Chromatographic Methods for the Analgesics
Mamoru YOGA, Ichirō SETA and Kyōko AZUMA

7・3 英文要旨: 論文の内容を簡潔にまとめ, タイプライターで打つ. 参考のため別紙に書いた和文を文献のつぎに添える.

7・4 本文: 新しいページから書き始める. 本文のスタイルはとくに規定しないが, 内容の重複を避ける. 凸版にする図, または原稿用紙に書き切れない表がある場合, それらのそう入位置に若干の余白を設け, 図表の番号を明記する.

7・5 文献: 本文の引用箇所の右肩に ³⁾, ^{2,5)}, ¹⁻⁴⁾ のように記し, 終わりに文献として引用順に書く. 雑誌名は Chemical Abstracts および日本化学総覧の略記法による. 外国雑誌名はイタリッ ク体であらわし, 単行本は書名を省略しない.

例:

- 1) 神蔵美枝子, 谷村顕雄: 衛生試験, **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) 佐々木眞一: 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 49 年 度 図 書 委 員

朝比奈 正 人 (委員長)

中 館 正 弘	鯉 渕 昌 信	中 路 幸 男
長谷川 明	福 岡 正 道	叶 多 謙 蔵
安 藤 正 典	五十畑 悦子	山 田 隆
栗 栖 弘 光	高 橋 惇	鈴 木 幸 子
渡 辺 光 夫	荻 生 俊 昭	川 崎 浩之進
西 孝三郎		

衛 生 試 験 所 報 告 第 92 号

昭和 49 年 11 月 10 日 印 刷

昭和 49 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