



# 衛生試験所報告

第 95 号

昭和 52 年

---

## BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES

No. 95 1977

---

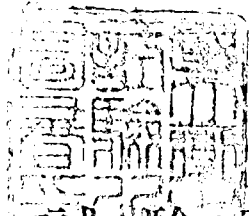
国立衛生試験所

衛生試報

Eisei Shikenjo Hokoku

衛生試報95号正誤表

ページ	位置, 行	誤	正
II	目次上, 14	生薬標本	脂葉目録
25	左下, 22	Permeability :	Permeability Factor :
31	左上, 6	0.1 水準	0.1% 水準
"	Table 左上, 4	$I \times T_2$ 1-2-1-3-6-6	$I \times T_2$ 1-2-1-3-1-6
"	" " 10	2.448	2.468
33	欄外	齋藤ほか：市販アスピリンおよびその製剤中の無水アスピリンの定量	大野ほか：ケン ( <i>Papaner somniferum</i> L.) の耐病性系統の生産力について
56	下, 17	Naoliro	Naojiro
90	Table 上, 3	inoculation	inoculation*
"	" " 4	stolonifer*	stolonifer
95	" " 16	P. multicolor	P. multicolor
96	左下, 13	未だ	未だ
144	右下, 8	ミナノキンバイ	シナノキンバイ
162	資料上, 3	円	千円
163	右上, 23	衛生試報 95, 1	衛生試報 95, 65
164	左下, 1	洋注射液	注射液
168	右上, 5	血尿性	血尿症
"	" " 6	経続中	継続中
173	左上, 13	ブチルヒドロキシアニソール	ブチルヒドロキシアニソール
"	右上, 5	配石酸塩	酒石酸塩
"	右下, 8	ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール
"	" " 6	塩化ビニル	塩化ビニル
177	" " 1	111	110
178	左上, 23	109	108
"	右上, 3	107	106
"	右下, 16	104	103
181	左下, 12	パイロビン	パイロゼン
"	右上, 10	構造停止	製造停止
185	左上, 16	松山温原	松山湿原
"	右上, 5	ホッカイルウキ	ホッカイトウキ
189	右上, 18	基礎資料	基礎資料
"	右下, 14	15か年	10か年
190	左上, 9	12系統	14系統
204	左下, 14	SAKAKI	SASAKI
233	左上, 6	マザチオプリン	マザチオプリン
"	" " 9	Diethylstilbestrol	Diethylstilbestrol
239	右上, 3	癌研究会化学療法センター	癌研究会
"	" " 4	塚越 茂	宇多小路 正



# 衛生試験所報告

第 95 号

昭和 52 年

---

**BULLETIN**  
**OF**  
**NATIONAL INSTITUTE OF**  
**HYGIENIC SCIENCES**

No. 95 1977

Published by  
National Institute of Hygienic Sciences  
Tokyo, Japan

---

国立衛生試験所

## 目 次

## 報 文

- ✓ 高速液体クロマトグラフィーによるアスピリン中の無水アスピリンの定量  
.....齊藤恵美子・緒方宏泰・柴崎利雄・江島 昭・井上哲男..... 1
- ✓ ガスクロマトグラフィーによるあへん中の主要アルカロイドの定量.....大野昌子・島峯望彦・高橋一徳..... 4
- ✓ ミニコンによる質量分析計の操作法に関する研究 (第3報) ピーク積分法による検出感度の向上  
.....叶多謙藏・阿部久人.....10
- ✓ 染毛剤原料の配合による突然変異活性.....吉川邦衛・内野晴美・館野周之・倉田 浩.....15
- ✓ 白血球性発熱因子と血管透過性因子の細胞内分布について.....吉田 稔・加納晴三郎.....25
- ✓ ケシ (*Papaver somniferum* L.) の耐病性系統の生産力について.....大野忠郎・木下孝三・小峰常行.....30

## ノ ー ト

- 市販アスピリンおよびその製剤中の無水アスピリンの定量  
.....齊藤恵美子・緒方宏泰・柴崎利雄・江島 昭・井上哲男.....35
- 向精神剤の鑑定法.....大野昌子・島峯望彦・高橋一徳.....38
- 食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第26報) にんにく、玉ねぎおよびねぎ中の有機塩素  
農薬の分析法.....中西多恵・佐々木久美子・武田明治・内山 充.....44
- 臭化プロバンテリンのガスクロマトグラフィー.....中原 裕・柴田 正・岡 恒・伊阪 博・持田研秀.....48
- Application of FPD (Flame Photometric Detector) Gas Chromatography for the  
Determination of Benomyl Residues in Fruits and Vegetables  
..... M. TOYODA, Y. ITO and M. IWAIDA.....52
- Detection and Determination of *p*-Hydroxybenzoates in Cold-Pressed Wheat Germ oil  
..... M. IWAIDA, Y. ITO, M. TOYODA and H. SUZUKI.....54
- 薬用植物の栽培試験 (第9報) ハナトリカブトの生育・収量と増殖について  
.....堀越 司・本間尚治郎・石崎昌吾.....56

## 資 料

- 1-メチル-3-ニトロ-1-ニトロソグアニジン (MNNG) と環状第2級アミン類との反応.....神谷庄造.....65
- 国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) “安息香酸エストラジオール” について  
.....徳永裕司・木村俊夫・川村次良.....66
- 国立衛生試験所標準品 “エストロン” について.....徳永裕司・木村俊夫・川村次良.....68
- 国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) “含糖ペプシン標準品 (771)” について (第二報)  
.....横田椅江・早川堯夫・木村俊夫・川村次良.....70
- 国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) “トロンピン標準品 (761)” について (第二報)  
.....川村次良・木村俊夫・早川堯夫・横田椅江.....73
- 国立衛生試験所標準品 “ヒアルロニダーゼ標準品 (751)” について (第二報)  
.....川村次良・木村俊夫・早川堯夫・横田椅江.....74
- 大気中のオキシダント自動計測器に関する研究.....山手 昇・松村年郎・井上哲男・森 正樹.....75
- 大気中の硫酸ミストの測定について.....山手 昇・松村年郎・井上哲男・樋口英二.....80
- 東京都内3カ所の国設自動車排出ガス常時測定所における大気汚染測定結果の概要 (1976年1月  
~12月) .....山手 昇・松村年郎・井上哲男・樋口英二.....84
- ジャム類の保存性に対するソルビン酸カリウムの有効性について.....宇田川俊一・小島満子・倉田 浩.....88
- 市販パン粉の微生物相一主として糸状菌分布について.....戸正勝・林とも子・法月広子.....92

市販のけずり節類の微生物相一主として糸状菌分布について……………	一戸正勝・鈴木明子・倉田 浩……………	96
輸入食肉由来サルモネラの抗生物質感受性について(その2)昭和49年~50年度の分離株と大腸 菌の成績について……………	河西 勉・鈴木 昭・小沼博隆……………	99
注射用コカルボキシラーゼの安定性……………	足立 透・高橋昭江・山羽 力……………	107
市販水性点眼剤プラスチック容器の透明性について……………	森下裕子・伊阪 博・持田研秀……………	110
昭和51年度における輸入食品の化学検査について……………	豊田雅洋・金田吉男・伊藤裕志男・ 豊田正武・鈴木英世・渡辺孝子・松本陽子・外海泰秀・中村恵三……………	115
市販鉱水飲料の組成について……………	豊田雅洋・外海泰秀・松井京子・松本久美子……………	122
Results of the Product Examination of Coal-Tar Dyes (including Dye Aluminum Lakes) from April in 1976 till March in 1977 (on the Product Examination of Coal-Tar Dyes XVI) ……	M. IWAIDA, K. NAKAMURA, Y. TONOGAI, Y. MATSUMOTO and T. KANAMORI……………	126
薬用植物の栽培試験(第8報)除草剤処理がミシマサイコの生育・収量におよぼす影響について ……………	堀越 司・高城正勝・本間尚治郎・筒木紘一・三浦忠一……………	129
植物目録 北海道薬用植物栽培試験場 I. 栽培植物目録 II. 生薬標本日録 III. 生薬標本 ……………	本間尚治郎・堀越 司・高山好雄・逸見誠三郎・佐藤里子・佐竹元吉……………	135
業務報告……………		161
誌上発表……………		193
学会発表……………		225
衛誌例会……………		234
国家検定, 国家検査などの試験状況報告……………		241
国立衛生試験所標準品……………		250

## CONTENTS

## Originals

E. SAITO, H. OGATA, T. SHIBAZAKI, A. EJIMA and T. INOUE: Determination of Aspirin-anhydride in Aspirin by High-speed Liquid Chromatography .....	1
M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Gas Chromatographic Determination of the Major Alkaloids in Opium .....	4
K. KANOHTA and H. ABE: Studies on Optimization of Combined Operation of Mass Spectrometry and Mini-computer; (III) Sensitivity Enhancement by means of Peak Smoothing and Integration Software .....	10
K. YOSHIKAWA, H. UCHINO, N. TATENO and H. KURATA: Mutagenic Activities of the Samples prepared With Raw Material of Hair dye .....	15
M. YOSHIDA and S. KANOH: Studies on the both intracellular localization of pyrogenic factor and vascular permeability factor.....	25
T. OIINO, K. KINOSHITA and T. KOMINE: On the Productivity of the Disease Resistant Strains in Opium Poppy ( <i>Papaver somniferum</i> L.).....	30

## Notes

E. SAITO, H. OGATA, T. SHIBAZAKI, A. EJIMA and T. INOUE: Determination of Aspirin-anhydride in commercial aspirin and its preparations .....	35
M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Identification of Psychotropic Drugs.....	38
T. NAKANISHI, K. SASAKI, M. TAKEDA and M. UCHIYAMA: Studies on the Analysis of Pesticide Residues in Foods. (XXVI) Analytical method for Organochlorine insecticides in Garlic, Onion and Welsh onion .....	44
H. NAKAHARA, T. SIBATA, H. OKA, H. ISAKA and K. MOCHIDA: The Gas Chromatography of Propantheline Bromide .....	48
M. TOYODA, Y. ITO and M. IWAIDA: Application of FPD (Flame Photometric Detector) Gas Chromatography for the Determination of Benomyl Residues in Fruits and Vegetables.....	52
M. IWAIDA, Y. ITO, M. TOYODA and H. SUZUKI: Detection and Determination of <i>p</i> -Hydroxybenzoates in Cold-Pressed Wheat Germ Oil.....	54
T. HORIKOSHI, N. HOMMA and S. ISHIZAKI: Studies on the Cultivation on Medicinal plants. IX Growth and Yield and Multiplication of <i>Aconitum chinense</i> Sieb.....	56

## Technical Data

S. KAMIYA: Reaction of 1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) with Cyclic Secondary amines.....	65
H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: The National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) "Estradiol" .....	66
H. TOKUNAGA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: The National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard "Estrone" .....	68
I. YOKOTA, T. HAYAKAWA, T. KIMURA and J. KAWAMURA: National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (Japanese Pharmacopoeia Reference Standard) for Saccharated Pepsin (771). II .....	70

J. KAWAMURA, T. KIMURA, T. HAYAKAWA and I. YOKOTA: National Institute of Hygienic Sciences Standard (Japanese Pharmacopoeia Standard) for Thrombin (761). II.....	73
J. KAWAMURA, T. KIMURA, T. HAYAKAWA and I. YOKOTA: National Institute of Hygienic Sciences Standard for Hyaluronidase (751). II .....	74
N. YAMATE, T. MATSUMURA, T. INOUE and M. MORI: Studies on Continuous Analyzers for Oxidants in Ambient Air.....	75
N. YAMATE, T. MATSUMURA, T. INOUE and E. HIGUCHI: Determination of sulfuric Acid Aerosol in Ambient Air .....	80
N. YAMATE, T. MATSUMURA, T. INOUE and E. HIGUCHI: Summary of Air Pollutants Levels at the Three Locations of the National Autoexhaust Monitoring Station in Tokyo from January to December 1976.....	84
S. UDAGAWA, M. KOBATAKE and H. KURATA: Re-estimation of Preservation Effectiveness of Potassium Sorbate (Food Additive) in Jams and Marmalade .....	88
M. ICHINOE, T. HAYASHI and H. NORIZUKI: Microflora of commercial crumb.....	92
M. ICHINOE, M. SUZUKI and H. KURATA: Microflora of commercial slice dried fishes including bonito .....	96
T. KAWANISHI, A. SUZUKI and H. KONUMA: On the Antibiotic-Sensitivity in vitro of <i>Salmonellae</i> Isolated from Imported Meats. (II) Results of the Isolates of <i>Salmonella</i> and <i>Escherichia coli</i> during 1974-1975.....	99
T. ADACHI, T. TAKAHASHI and T. YAMAHA: Stability of Cocarboxylase for Injection .....	107
H. MORISHITA, H. ISAKA and K. MOCHIDA: Transparency of plastic containers for commercial ophthalmic solutions .....	110
M. IWAIDA, Y. KANEDA, Y. ITO, M. TOYODA, H. SUZUKI, T. WATANABE, Y. MATSUMOTO, Y. TONOGAI and K. NAKAMURA: Results of the Chemical Inspections of the Imported Foods from April in 1976 till March in 1977 .....	115
M. IWAIDA, Y. TONOGAI, K. MATSUI and K. MATSUMOTO: The Actual Condition of Natural and Artificial Mineral Waters in Japan.....	122
M. IWAIDA, K. NAKAMURA, Y. TONOGAI, Y. MATSUMOTO and T. KANAMORI: Results of the Product Examination of Coal-Tar Dyes (including Dye Aluminum Lakes) from April in 1976 till March in 1977 (on the Product Examination of Coal-Tar Dyes XVI).....	126
T. HORIKOSHI, M. TAKI, N. HOMMA, K. KABURAGI and T. MIURA: Studies on the Cultivation of Medicinal Plants. VIII Influence of Herhicides On the Groeth and Yield of <i>Buplurum falcatum</i> L.....	129
N. HOMMA, T. HORIKOSHI, Y. HATAKEYAMA, S. HENMI, S. SATO and M. SATAKE: List of Plants Hokkaido Experiment Station of Medicinal Plants. Part I List of Cultivated Plant, Part II List of crude drugs, Part III List of Herbarium .....	135
<b>Annual Reports of Divisions.....</b>	<b>161</b>
<b>Summaries of Papers Published in Other Journals .....</b>	<b>193</b>
<b>Titles of Speeches at Scientific Meetings .....</b>	<b>225</b>
<b>Semminars .....</b>	<b>234</b>
<b>Survey of the Results of National Tests .....</b>	<b>241</b>
<b>Refere Standards Prepared by National Institute of Higienic Sciences.....</b>	<b>250</b>

## 高速液体クロマトグラフィーによるアスピリン中の無水アスピリンの定量

齊藤恵美子・緒方宏泰・柴崎利雄・江島 昭・井上哲男

## Determination of Aspirin-anhydride in Aspirin by High-Speed Liquid Chromatography

Emiko SAITO, Hiroyasu OGATA, Toshio SHIBAZAKI,  
Akira EJIMA and Tetsuo INOUE

A rapid and simple method for the determination of an immunogenic impurity in aspirin (AS), aspirin anhydride (ASN), is described. This method is based on the high-speed liquid chromatography (HLC) on a Hitachigel 3011 column (3 mm×500 mm) using methanol as the mobile phase. A benzene solution of ASN extracted from AS by a benzene-aqueous phosphate buffer system is used for HLC. The method is reproducible and permits determination of 0.0005% ASN in AS. Applying the method to nine different commercial AS preparations in Japan, ASN was found to be present in amounts ranging from 0.005 to 0.013% in three preparations.

(Received May 31, 1977)

## 緒 言

アスピリン (AS) は非ピリン系の解熱鎮痛剤として広く使用されている。AS には微量ではあるが無水アスピリン (ASN) の混在するものがあり、この ASN には高度の免疫原性を有することが、1971年 De Weck によって報告された<sup>1)</sup>。De Weck は AS 中の ASN の存在を薄層クロマトグラフ法によって確認した。その後、H. Bundgaard らは  $\alpha$ -benzamide-cinnamic acid を呈色試薬とするその比色定量法を開発し、市販 AS 中の 0.001% 以上の ASN の混在を測定した<sup>2)</sup>。

著者らは市販 AS、同製剤および同複合製剤の品質管理の立場から、この比色法<sup>2)</sup>の一部を改良し、これらのなかの ASN を定量した<sup>3)</sup>。高速液体クロマトグラフィー (HLC) による ASN の定量において、S. L. Ali は、AS のメタノール溶液を直接注入したが、その検出限界は 0.01% であると報告している。しかし、H. Bundgaard らの測定例によれば 9 例中 6 例が 0.0012~0.0029% の ASN を含有しているので、0.001% 程度のもので測定できなければ実用性にとぼしいと考え、著者らは前処理に H. Bundgaard らの抽出法を準用して HLC を行い、H. Bundgaard らの比色法と同程度の微量 ASN の測定法を確立することが出来たので報告する。

## 実 験 方 法

## 1. 装置

高速液体クロマトグラフ装置：検出器 (UV-254 nm) Iatron, Uvigraph LC-1. 記録計：Ohkura, D<sub>2</sub>R<sub>2</sub>M-1. 分離管：ガラス製カラム (内径 3 mm×500 mm) にステレンジビニルベンゼン共重合体 (Hitachi-gel-3011) を充填。

## 2. 試薬および試液

ASN：H. Bundgaard らの方法<sup>2)</sup>によって合成した (m. p. 85°)。

ASN 標準原液：ASN 約 10 mg を精密に量り、クロロホルムに溶かし 10.0 ml とする。冷所に保存し、2 日以内に使用する。

ASN 比較標準液：用時、ASN 標準原液をとり、クロロホルムを用いて使用濃度に正確に希釈する。

0.5 M リン酸塩溶液 (pH 11.2)：リン酸二水素カリウム (試薬特級) 34 g に 2 N 水酸化ナトリウム液 185 ml および水を加えて溶かし 500 ml とする。

0.5 M リン酸塩緩衝液 (pH 7.8)：リン酸二水素カリウム 34 g に 2 N 水酸化ナトリウム液 115 ml および水を加えて溶かし 500 ml としたのち、2 N 水酸化ナトリウム液を滴加して、pH 7.8 に調製する。

## 3. 試料



## AS および AS 錠 市販品

## 4. 定量法

AS 0.50 g または AS 含量既知の AS 錠の AS 0.50 g に対応する量を共せん試験管にとる。これにベンゼン 2.0 ml を加えて振り混ぜたのち、さきに著者らの検討した抽出条件にしたがい<sup>3)</sup>、5° 以下に冷却した pH 11.2 の 0.5 M リン酸塩溶液 10.0 ml を速やかに加えて、2 分間強く振り混ぜたのち、遠心分離 (2000 r. p. m) する。ベンゼン層を分取し、pH 7.8 の 0.5 M リン酸塩緩衝液 10.0 ml を加えて振り混ぜたのち、遠心分離し、ベンゼン層 1.0 ml とる。つぎに窒素を送風してベンゼンを蒸発させる。残留物をクロロホルム 0.10 ml に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10.0  $\mu$ l を 25  $\mu$ l のマイクロシリンジにとり、HLC を行ない、ASN 比較標準液から得たピーク高さとの絶対比較法により試料溶液中の ASN の濃度 (%) を求め、次式により試料中の ASN の量 (%) を算出する。

AS 中の ASN の量 (%)

$$= \text{試料溶液中の ASN の濃度 (\%)} \times 0.4$$

ただし、HLC の条件は Fig. 1 および 2 に示す。

## 実験および結果

## 1. 高速液体クロマトグラフィ

1) 吸光度 ASN のメタノール溶液 (10  $\mu$ g/ml) の波長 254 nm における吸光度は層長 1 cm において約 0.18 で大きいとはいえないが、UV-254 nm 検出器を使用することができる。

2) カラム充填剤 スチレン・ジビニルベンゼン共重合体 (Hitachi-gel 3011) およびシリカゲル (Iatro bead 6R-S-8020) について検討したが、AS 中の ASN の分離定量には、Hitachi-gel 3011 が適していた。すなわち、移動相にメタノールを用いて HLC を行うとき、ASN 関連医薬品の ASN に対する相対保持時間はアスピリン 0.48、サリチル酸 0.42、サリチルアミド 0.46、サザピリン 0.66 であり、ASN はこれらの障害を受けることなく分離検出される。ただしこれらのうちサリチルアミド以外は 4. 定量法ではベンゼン層に抽出されない。

3) クロマトグラム Fig. 1. に ASN の 0.010% クロロホルム溶液 10.0  $\mu$ l を注入して得たクロマトグラムおよび条件を示す。そのピーク高さは約 8 cm であった。

4) 精度 Fig. 1. の条件でくりかえし 10 回の注入試験を行った変動係数は 3.1% であった。ASN の微量定量には十分に適用可能な値である。

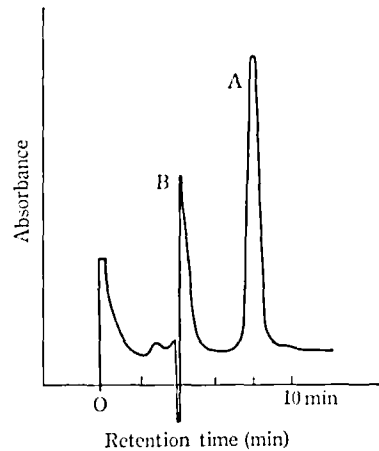


Fig. 1. Chromatogram of aspirin anhydride A: aspirin anhydride B: chloroform Colum, Hitachi-gel 3011, 3 mm  $\times$  500 mm; mobile phase, methanol; flow-rate 1.0 ml/min; temperature ambient; detector sensitivity, 0.04 AUF; recorder sensitivity, 10 mV; chart speed, 5 mm/min; amount injected, 10  $\mu$ l, 0.01% aspirin anhydride in chloroform.

5) ASN 比較標準液の安定性 0.010% ASN のメタノール溶液は常温に 24 時間放置するとき、約 12% 分解することが HLC により確認されたが、クロロホルム溶液では約 1.5% の分解が推定された。以上の結果から、ASN 標準原液 (0.10%) は冷所に保存し、2 日以内に使用することとし、比較標準液は用時調製することとした。

6) 検量線 Fig. 2. に示したように、ASN 比較標

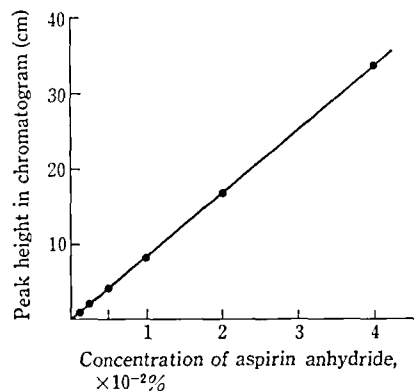


Fig. 2. Calibration curve for aspirin anhydride by high-speed liquid chromatography Column, mobile phase, flow-rate and amount injected, are the same as in Fig. 1.; Temperature, 15°; recorder sensitivity, 20 or 2 mV; detector sensitivity, 0.04 AUF.

準液の 10  $\mu$ l 注入において、検討した ASN 濃度 0.001~0.04% の範囲で原点を通る良好な直線性を示した。

7) 回収率 H. Bundgaard らの方法<sup>2)</sup>を改良した著者らの方法<sup>3)</sup>によっても ASN が検出されなかった AS 粉末 0.50 g ずつを、共栓試験管 A, B および C にとり、それぞれに 0.020% ASN ベンゼン溶液 100  $\mu$ l を加えて 5 分後、ベンゼン 2.0 ml および pH 11.2 のリン酸塩溶液 10.0 ml を加え、以下 4 定量法により操作して得たクロマトグラムのピーク高さは、A : 73, 73 および 71 mm, B : 73, 72 および 71 mm, C : 72, 72 および 74 mm であった。他方、0.010% ASN クロロホルム液から得たピーク高さは 78, 78 および 77 mm であった。A, B および C の回収試験の抽出時の ASN の理論濃度は 0.000952% (20.0  $\mu$ g/2.1 ml) であるから、これら 3 回の平均値から回収率を求めると、A : 97.8, B : 97.3 および C : 98.2% であり、満足すべき回収率であった。

2. 市販 AS および AS 錠中の ASN の定量結果

市販アスピリン結晶粉末 3 種、市販アスピリン錠 6 種の中の ASN を HLC により定量し、これと著者らの H. Bundgaard らの変法<sup>3)</sup>による測定結果と比較したところ、Table 1. に示すように、相互の定量値はほぼ一致している。

結 語

1) 高速液体クロマトグラフィによる AS および AS 錠中の ASN の簡便な微量定量法を確立し、市販 AS および AS 錠中の ASN を定量し、H. Bundgaard らの比色法の変法<sup>3)</sup>による結果と比較したところ、よく一致した。(Table 1).

2) S.L. Ali による HLC の検出限界は 0.01% と報告されているが、著者らは H. Bundgaard らの比

Table 1. Determination of aspirin anhydride in commercial aspirin and its preparations

Product	Aspirin anhydride content (%)	
	HLC	Colorimetry <sup>3)</sup>
A powder <sup>a)</sup>	none <sup>b)</sup>	none
B powder	none	none
C powder	none	none
D tablet	none	none
E tablet	none	none
F tablet	none	none
G tablet <sup>c)</sup>	0.005	0.005
H tablet <sup>c)</sup>	0.013	0.014
I tablet <sup>c)</sup>	0.008	0.007

a) crystalline powder

b) none detectable

c) importation

色法<sup>2)</sup>と同様な ASN を AS から分離抽出し濃縮する前操作を加えることにより、比色法と同様に 0.0005% の ASN の混在をも定量することが出来た。

3) 市販 AS および AS 錠中の ASN の測定結果は我国において製造されたと思われるほとんどのものには ASN は検出されなかった。

文 献

- 1) A.L. De Weck : *Int. Arch. Allergy*, **41**, 394 (1971)
- 2) H. Bundgaard, C. Bundgaard : *J. Pharm. Pharmacol.*, **25**, 593 (1973)
- 3) 齊藤, 緒方, 柴崎, 江島, 井上 : *衛生試験*, **95**, 35 (1977)
- 4) S.L. Ali, *J. Chromatogr.*, **126**, 651 (1976)

## ガスクロマトグラフィーによるあへん中の主要アルカロイドの定量

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

### Gas Chromatographic Determination of the Major Alkaloids in Opium

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

A sensitive, simple and rapid gas chromatographic method for the quantitative determination of main opium alkaloids of morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine in opium has been established.

The procedure involves preliminary extraction and separation of morphine-codeine fraction and of thebaine-papaverine-noscapine fraction, followed by trimethylsilylation of the former, addition of internal standards respectively and analysis using a GC with a flame ionization detector.

Morphine and codeine are separated on a column packed with 3% JXR silicone on Chromosorb G HP. Thebaine, papaverine and noscapine are also separated completely on a column of 3% OV-1 on Gas chrom Q. Using tailing peak adaptor is necessary for the estimation of thebaine.

The reproducibility of analysis and recovery of the alkaloids are shown in Table 2 and 3 respectively.

The comparison of the results obtained by this method and by the official methods is in Table 4.

(Received May 31, 1977)

わが国ではあへんの需要量のほとんどをインドからの輸入でまかなっており、輸入価格はモルヒネ含量だけで決められ、あへんの他のアルカロイドは考慮されていない。しかしモルヒネの95%以上が、需要の多い鎮咳剤のコードインやジヒドロコードインの製造に当てられている現状では、次第に天然に含まれているコードイン等他のアルカロイド含量の多少が、あへんの価値を評価する因子に加えられる傾向になってきている。われわれはこれまでもあへん中の主要アルカロイドであるモルヒネ、コードイン、テバイン、パバベリン、ノスカピンの簡便、迅速な精度の高い定量法を種々検討したが<sup>1-5)</sup>、ガスクロマトグラフィーによって目的を果たすことができた。

### 実験方法

#### 1. 定量用アルカロイド塩基の精製

i) モルヒネ、コードイン、パバベリン、ノスカピン：日局八適品の塩酸モルヒネ、リン酸コードイン、塩酸パバベリン、塩酸ノスカピンをそれぞれ水に溶かし、アンモニア試液を加え、生じる沈殿をろ取し、いずれも水洗後無水エタノールから再結晶したのち、減圧(5mmHg, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)、40°、2時間乾燥する。

ii) テバインは Fig. 1 に示す方法であへんから抽出、分離し精製する。得られたテバインは融点、UV、

IR, Mass, NMR 各スペクトル、TLC, GC 法で定量用標準品として十分であることを確認した。

#### 2. 標準溶液の調製

i) 標準溶液A：モルヒネ約40mg およびコードイン約20mg をそれぞれ精密に量り、無水エタノールに溶かし100ml とする(モルヒネ、コードイン定量用)。

ii) 標準溶液B：テバイン約15mg、パバベリン約30mg およびノスカピン約50mg をそれぞれ精密に量り、無水エタノールに溶かし100ml とする(テバイン、パバベリン、ノスカピン定量用)。

#### 3. 内部標準溶液の調製

i) 内部標準溶液A：フタル酸ジノニル約50mg を精密に量りアセトンに溶かし100ml とする(モルヒネ、コードイン定量用)。

ii) 内部標準溶液B：n-酸酪コレステロール約50mg を精密に量り、無水エタノールに溶かし100ml とする(テバイン、パバベリン、ノスカピン定量用)。

#### 4. 試料の調製

目的とするアルカロイドを一度に定量することが望ましいが、シリル化の必要があるもの(モルヒネ)、IR の大きいもの(パバベリン、ノスカピン)などがあるため、あへんの抽出液を Fig. 2 に従ってフラクション1、2に分けたのち、定量用の試料溶液Iおよび

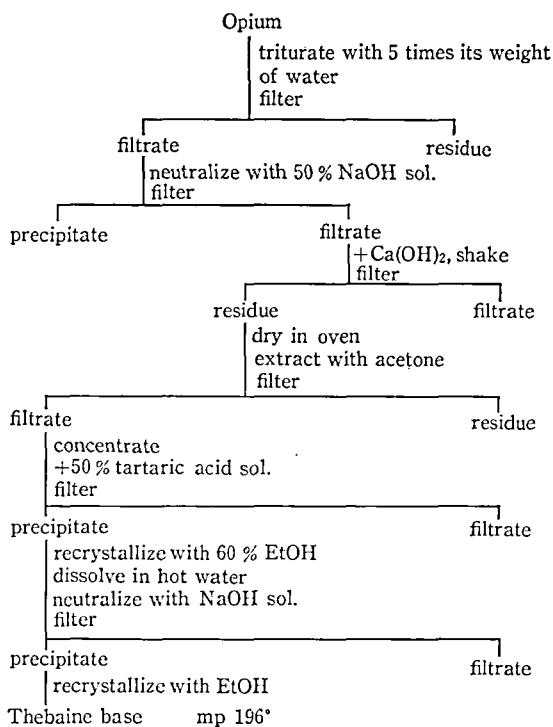


Fig. 1. Isolation of pure thebaine from opium

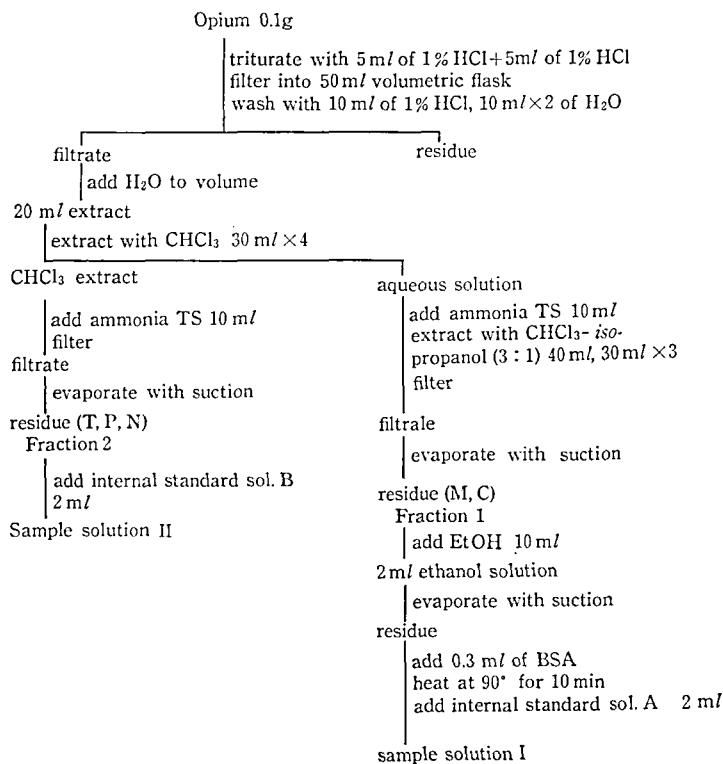


Fig. 2. Preparation of samples from opium for GC

びIIを調製する。

### 5. ガスクロマトグラフィー

測定条件をつぎに表示する。

Condition

i) GC Apparatus: Shimadzu GC-4BMPF

Detector: FID

① Column: JXR silicone, 3%, Chromosorb G HP (80~100 mesh), glass, I.D. 3mm, L. 2m  
Temp.: Column 240°, Detector: 270°

② Column: OV-1, 3%, Gas Chrom Q (60~80 mesh), glass, I.D. 3mm, L. 2m  
Temp.: Column 265°, Detector: 270°

Flow rate: N<sub>2</sub> 50 ml/min, H<sub>2</sub> 50 ml/min,  
Air 0.9 l/min

ii) Digital integrator: Takeda Riken

TR-2215 A

Digital filter 200 count

Threshold level 80μV

Time delay 0.3 sec

Correction rate 500μV/min

Minimum width 0.1 sec

Noise filter 4

Slope sensitivity 20μV/min

Tailing peak adaptor: Takeda Riken TR-2200-18

Drop-line level 8 mV

After off at t<sub>R</sub> 3.50

### 6. 定量

4で得た試料溶液I, IIそれぞれ 1.0μl をとり, 前記ガスクロマトグラフィーの条件で測定を行い, ピークの面積比(x)を求め, 次式によりアルカロイド量を算出する。

モルヒネ含量 (mg) = 0.657 x + 0.029

コデイン含量 (mg) = 0.679 x + 0.019

テバイン含量 (mg) = 1.421 x + 0.001

パパベリン含量 (mg) = 1.274 x + 0.017

ノスカピン含量 (mg) = 1.893 x + 0.081

#### 1) 試料のシリル化について

モルヒネはいずれのカラムを用いても, 良好なピークを得るためにはシリル化を必要とするので, フラクション1についてシリル化を検討した。

フラクション1にビス(トリメチルシリル)アセトアミド(BSA) 0.30 ml を加え, 90°の水浴中で加熱し, GCによりTMS化の状態を5分間隔でしらべたところ, 10分間で完全に終了していることが認められた。またこのあと加える内部標準溶液Aが, モルヒネ-TMS, コデイン-TMSを分解してはならないので,

溶媒について検討を加えたところ, アセトンが適していた。

#### 2) ガスクロマトグラフィー

i) カラムの選定 4種類のカラム3% OV-1(Gas chrom Q, 60~80 mesh), 3% SE-30 (GC-grade) (Gas chrom Q, 60~80 mesh), 3% JXR silicone (Chromosorb G IIP, 80~100 mesh) および3% OV-17 (Shimalite W, 80~100 mesh) を用い, 試料溶液IおよびIIの分離を検討したところ試料溶液Iには3% JXR silicone, 試料溶液IIについては3% OV-1を使用したとき最も良好な分離を示した (Fig. 3, 4)。

ii) GCの条件 パパベリン, ノスカピンは t<sub>R</sub> が大きいので, D. Furmanec<sup>6)</sup> や G. Fisher<sup>7)</sup> が行

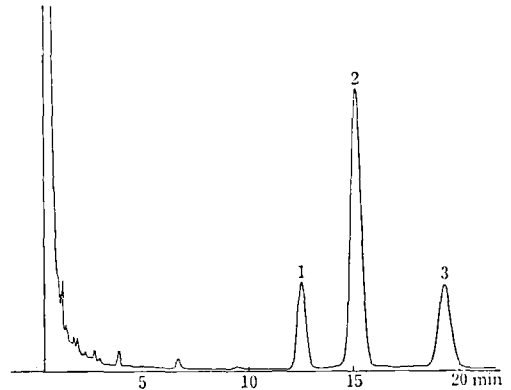


Fig. 3. Gas chromatogram of sample solution I  
GC condition: above-mentioned  
1: codeine-TMS, 2: morphine-TMS  
3: dinonyl phthalate (I.S.)

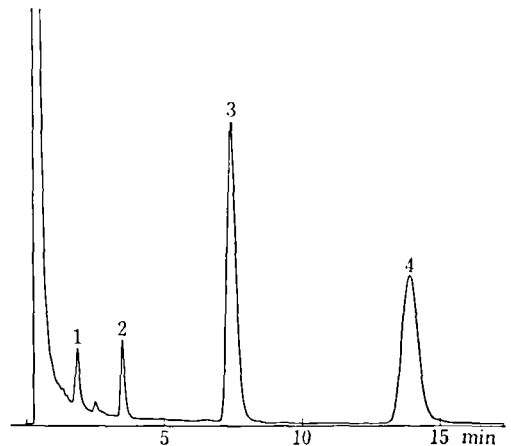


Fig. 4. Gas chromatogram of sample solution II  
GC condition: above-mentioned  
1: thebaine 2: papaverine 3: noscapine  
4: cholesterol n-butylate (I.S.)

って良好な結果を得たと報告している昇温 GC を検討したが、ピーク面積比の再現性に難点が認められたので、試料溶液 I の場合と同様恒温 GC を行ったがカラム温度は I の場合より高くした。

iii) テーリングピークアダプターの使用について  
試料溶液 II のクロマトグラムにおいてパパベリンとノスカピンのピークには面積計算に誤差を生ずる可能性のあるテーリングがないが、tr の小さいテバインのピークは溶媒のテーリングと重なるため、デジタルインテグレーターによる面積計算に誤差を生ずるおそれがあるが、デジタルインテグレーターにテーリングピークアダプターを併用することで解決できた。

iv) 検量線の作成

a) モルヒネ、コデインの検量線 標準溶液 A は 1, 2, 3, 4, 5, 6 ml ずつを正確に量り、それぞれについて減圧で蒸発乾固したのち、BSA 0.30 ml を加え、90° の水浴中で 10 分間加熱し、冷後内部標準溶液 A 2 ml を正確に加え、その 1.0  $\mu$ l ずつにつき GC を行う。縦軸にはアルカロイドと内部標準物質との重量比 (y) を、横軸にはデジタルインテグレーターを用いて得られたピーク面積比 (x) をとり検量線を作成した。モルヒネおよびコデインの定量可能範囲、回帰方程式および相関係数を Table 1 に示す。

b) テバイン、パパベリン、ノスカピンの検量線

Table 1. Determinable ranges, equation formulas and coefficients of correlation of morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine

	determinable range alkaloids (w)/I.S. (w)	equation formula	r
morphine	0.63~2.50	$y = 1.188x + 0.052$	0.99999
codeine	0.35~1.80	$y = 1.228x + 0.035$	0.99992
thebaine	0.16~0.97	$y = 2.905x + 0.001$	0.99999
papaverine	0.30~3.20	$y = 2.604x + 0.035$	0.99998
noscapine	0.50~5.10	$y = 3.869x + 0.166$	0.99994

Table 2. Reproducibility of analysis of morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine

Sample	Taken (mg)	Found (mg)	Means (mg)	SD	CV
morphine	2.09	2.14 2.07	2.08	0.027	1.28
		2.09 2.07 2.06			
		2.08 2.07			
codeine	1.16	1.18 1.14	1.15	0.017	1.48
		1.17 1.14 1.13			
		1.15 1.13			
thebaine	0.68	0.69 0.67	0.68	0.0084	1.23
		0.68 0.67 0.67			
		0.68 0.67			
papaverine	0.63	0.64 0.62	0.62	0.0084	1.34
		0.63 0.62 0.61			
		0.63 0.62			
noscapine	3.00	3.06 3.02	3.01	0.0411	1.37
		3.04 3.00 2.94			
		3.02 2.97			

Table 3. Recovery of morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine

	Taken (mg)	Found (mg)	Recovery (%)
morphine	9.00	8.81	97.9
		8.98	99.8
		8.71	96.8
codeine	2.65	2.66	100.4
		2.57	97.0
		2.60	98.1
thebaine	0.98	0.99	101.2
		0.97	99.0
		0.96	98.0
papaverine	1.99	1.95	98.0
		2.00	100.5
		1.96	98.5
noscapine	2.95	2.90	98.3
		2.91	98.6
		2.94	99.7

Table 4. Contents of morphine, codeine, thebaine, papaverine and noscapine in opium

method sample	morphine			codeine	thebaine	papaverine	noscapine
	G C	B P	J P				
Indian	%	%	%	%	%	%	%
1	11.05	9.71		3.32	0.30	0.46	6.16
2	10.86	9.67		3.29	0.41	0.47	4.69
3	11.07	9.77		3.31	0.25	0.47	5.78
4	11.26	9.98		3.30	0.38	0.50	5.20
5	11.04	9.69		3.31	0.41	0.53	5.65
6	10.81	9.68		3.24	0.46	0.42	5.33
7	10.69	9.84		3.10	0.38	0.44	5.59
8	10.06	9.68		2.97	0.43	0.49	5.63
9	11.02	9.81		3.22	0.36	0.41	6.22
Japanese							
1	15.63		13.82	1.69	v s	1.08	3.98
2	18.88		14.61	1.35	v s	1.00	5.86
3	23.69		20.96	1.54	0.39	1.29	4.41
4	10.36		8.91	2.99	0.60	0.76	2.45
5	11.09		9.37	5.08	1.70	0.77	4.15

VS : very small

標準溶液 B は 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ml ずつを正確に量り、それぞれ減圧で蒸発乾固したのち、内部標準溶液 B 2 ml を加えて溶かし、その 1.0  $\mu$ l ずつにつき (a) と同様にして検量線を作成した。テバイン、パバペリンおよびノスカピンの定量可能範囲、回帰方程式および相関係数を Table 1 に示す。

v) ピーク面積比の再現性 各アルカロイドの一定量について再現性を検討した結果を Table 2 に示す。

vi) 回収率の検討 各アルカロイドの一定量を取り、試料の場合と同様に操作して、得られたピーク面積比 (x) から計算式により含量 (mg) を算出し、それぞれの回収率を求めた (Table 3)。

3 あへんへの適用 あへん 0.1g を精密に量り、本法により定量して得た結果は Table 4 に示すとおりである。

インドあへんのモルヒネ含量については現在輸入あへんのモルヒネ含量測定に用いられている BP 法と対比し、また国産あへんについては日局法と対比して示した。モルヒネ定量値は JP 法, BP 法, GC 法の順に高くなっている (0.85 : 0.90 : 1)。石灰沈殿法を骨子とする JP 法, BP 法間の定量値の差については、われわれがすでに報告したもの一致する<sup>8)</sup>。本法によればインド産あへん (1976年度輸入分) のアルカロイド含量はモルヒネ約 11%, コデイン約 3%, テバイン 0.3~0.4%, パバペリン約 0.5%, ノスカピン 5~6% であった。日本産あへんは 1976年度にけし耕作者採取分 (1 および 2) と甲種研究栽培者が栽培研究のためなんらかの処置をほどこしたけしから得たあへん

で、後者についてはとくに国産あへんとしての特長づけをすることはできないが、パバペリンについては一般的にインド産のものに比べて高く、耕作者分についてはいずれもテバイン含量が非常に低かった。

## 考 察

あへん中の主要アルカロイドの定量法として、再現性よく、簡便、迅速であるほか、精度の点でとくに優れていることは、本法によるモルヒネの定量値と他の方法によって得られた値との比率がほぼ一定していることでも明らかである。少量の試料で行なうので、鑑定法としても利用できるだけでなく、将来輸入あへんに関して副アルカロイド含量が評価の対象になったとしても、直ちに公定法として用いることができると思う。

## 文 献

- 1) 朝比奈晴世, 大野昌子: 衛生試報, 75, 133 (1957)
- 2) 朝比奈晴世, 大野昌子: 衛生試報, 77, 139 (1959)
- 3) 朝比奈晴世, 大野昌子: 衛生試報, 78, 39 (1960)
- 4) 大野昌子, 高橋一徳: 衛生試報, 82, 50 (1964)
- 5) 大野昌子: 衛生試報, 83, 13 (1965)
- 6) D. Furmanec: *J. Chromatog.*, 89, 76 (1974)
- 7) G. Fisher, R. Gillard: *J. Pharm. Sci.*, 66, 421 (1977)
- 8) 朝比奈晴世, 大野昌子, 高橋一徳: 衛生試報, 79, 107 (1961)



ミニコンによる質量分析計の操作法に関する研究 (第3報)  
ピーク積分法による検出感度の向上

叶多謙蔵・阿部久人

Studies on Optimization of Combined Operation of Mass Spectrometry and  
Mini-computer; (III) Sensitivity Enhancement by means of Peak  
Smoothing and Integration Software

Kenzoh KANOHTA and Hisato ABE

Many softwares which proceed data acquisition of mass spectrometry by computer are designed to admit peak heights as their intensities. There are seldom programs which can deal with peak area calculation and/or smoothing data execution.

The authors devised a program by which time domain on-line data are successively smoothed followed by recognized ion intensities are integrated and stored in the memories without increment of unit data point time length.

Usefulness of the program is proved by the experiments on biphenyl by means of gas chromatograph/low resolution mass spectrometer/computer system. An accurate quantitative comparison of the two methods shows that the intensities of the molecular ion as well as its dehydrogenated ion are increased about 20 times when the "peak smoothed and integrated" program is employed. This well fits to the theory that the ratio of sensitivity increment is proportional to square root of smoothing points and number of data points.

Another advantage of this program is sensitivity enhancement of higher  $m/e$  when a magnetic field scan mass spectrometer is used, as there is a tendency that peak width of higher mass ion become broader and integration procedure is effective for such kinds of signals.

(Received May 31, 1977)

まえがき

前報において著者らはミニコンを用いて質量分析計の分解能を保障しながら検出感度の向上がはかられる操作パラメーターにつき検討を加え、日本電子(株)製 01SG-2 型質量分析計と日本ミニコン(株)製 NOV A-01 型ミニコンピューターによる質量分析計/ミニコンピューター・システム (MS/C) において、たとえばピフェニルを試料として高分解能および低分解能 MS で実験した結果、それぞれ 1 ng, 0.1 ng 程度まで検出限界を向上させることができることを報告したがその MS の操作パラメーターについては、殆んど限界といってよく、各種スリットの開口率をより大とするときは MS スペクトルの信頼性に影響するようになるので、今回はコンピューター・ソフトウェアについて検討を加えることとした。

MS/C でのデータ収集・処理方式には種々あるが、すべての方式に共通しているのは、ピーク強度に関してピーク高さを記録していることにある<sup>2)</sup>。

ピーク出現現象は測定条件により適宜変化はあるものの、ほぼ m sec オーダーの時間現象で、コンピューターのデータ収集単位時間は 100  $\mu$  sec といったオーダーを持っているから、ピーク高さ法と比較してピーク面積法を採用すれば検出限度の向上を期待することが出来ると予想される。

またピークの出現時間の観測に関してはピークに重畳したノイズにより、メモリーに収納されるデータの処理の際誤差を大きくすることもあるので、平滑化法を適用したのちメモリーに収納し、その後の処理を行えば測定精度の向上に役立つであろう。

著者らはこれらの問題点を提起して、ソフトウェアの改良を試み、低分解能 MS/C に適用して種々の知見を得たのでここに報告する。

実験装置および実験方法

1. 実験装置 前報<sup>1)</sup>と同様である。
2. 実験方法 試料: 質量数基準物質としては PFK-C および-E (いずれも東京化成(株)製)を用いた。

検出感度については前報同様ビフェニル（和光純薬製）その他につき 10, 1, 0.1 および 0.01 ppm 溶液を調製し、MS への試料の導入には直接導入法では定量実験が困難であるところから SE-30 あるいは DEGS を固定相とするガスクロマトグラフから導入する GC/MS/C 法によった。エンリッチャー部での試料の損失は無視することとした。

ソフトウェア：著者らの使用している低分解能 MS データ収集処理プログラムではピークの出現位置および強度の計測はプリアンプを通じて入力されるイオンマルチプライヤー出力を AD 変換した値につき、ピーク強度最大値（換言すればピーク高さ）を一次データとしてメモリーに収納し、1 データ点は 100  $\mu$  sec, 1 実験データ処理時間は約 80  $\mu$  sec である。

今回の考案はデータ処理すべき AD 変換値をあらかじめ平滑化操作をほどこせば突出する大きなノイズによるピーク出現時間計測に与える誤差を少なくすることができるであろうこと、ならびにピーク面積を積分した値につきデータ処理すれば検出限界を向上できることに関するものであるが、それらのプログラムの実行に 20  $\mu$  sec 以上を要するときは 1 データ点は 100  $\mu$  sec を超えることとなり、この時 200  $\mu$  sec が 1 データ点となってしまう不都合が生じる。単位データ点が 2 倍となればピーク出現計測の誤差 100  $\mu$  sec が新たに生起するので、ピーク計測処理時間総計は 100  $\mu$  sec

をこえないようなソフトウェアを設計しなければならない。Fig. 1 にピーク判定アルゴリズムのフロー・チャートを示す。点線内が著者らの改良したプログラムである。

MS の掃引を開始すると最初の数個の AD 変換値の平均を取りベースラインを決定し、これにあらかじめ入力してあるパラメーターを加算してピーク判定の閾値としてデータ収集を始める。AD 変換値は順次平滑化サブルーチンに入って平滑化が行われ、その値が閾値より大と判断されればコアメモリーにその時間および強度を収納する。順次入力される AD 変換値は平滑化サブルーチンを通して各強度が加算され、オーバーフロー・チェックされた後メモリーに入る手順をくりかえす。ピーク立ち下りが認められればその時間をピーク出現時間として記録し、ピーク巾があらかじめ入力してあるピーク判定最小巾より大であればピークとして認定し、あらためてピーク出現時間、積分強度を、ピーク出現順位ごとにメモリーに収納する。

### 実験結果

#### 1. MS 信号と周波数カットオフフィルターの变化によるピークの S/N とひずみの関係

磁場掃引法による MS におけるピーク巾は掃引速度、あるいは高質量数と低質量数イオンで差はあるが、およそ数 msec 程度と考えてよい。これはピーク周波数が 200 Hz 程度ということになり、カット・オフ周波数が MS 信号の波形の変化をひきおこす事態のあることを考慮しなければならない。

Fig. 2 はイオンマルチプライヤー電圧を一定として、特定の m/e イオンを対象として、カット・オフ周波数を変化させたときに生じる波形をビシグラフに記録したものである。

操作条件は、ピークに重畳されるノイズをくわしく観測できるようにフラット・トップ部を大きくするため各種スリット開口率を調整するとともに掃引速度を 10 秒とした。

図からわかるようにカット・オフ周波数を小とすれば高周波領域のノイズが減少するため S/N は改善されるが、ピーク周波数と比較して小さなカット・オフ周波数フィルターを用いれば波形にひずみが生じてくる結果ピーク出現時間の観測誤差が大きくなることが明らかとなった。

著者らは m/e 114~693 のイオンにつきピーク巾を観測しており、そのデータに基づいて、掃引速度に適したカット・オフ・周波数フィルターを選択して実験することが望ましい。

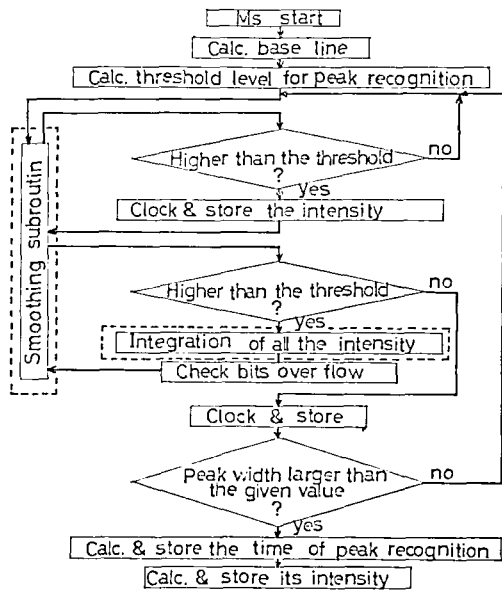
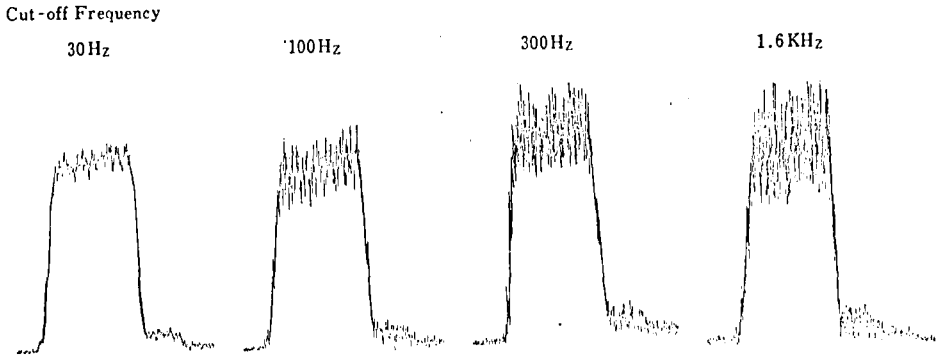


Fig. 1. Flow Diagram of Peak Recognition Algorithm (Processes in Dotted Lines are our Modification)



01SG-2 MS  $S_o$ :  $30\mu\text{m}$ ,  $S_c$ :  $200\mu\text{m}$ , I.M.: 1.6KV, Scan Rate: 10min.  
Static Magnetic Field  $m/e$  149

Fig. 2. Effects of Cut-off Frequency Filter on S/N of Ion Collector Out-put

## 2. ミニコン入力の平滑化処理によるデータ精度の向上

Fig. 3 は前報<sup>2)</sup>で報告した生データ・チェック・プログラムを用いてイオンマルチプライヤー出力を観測した一例でピークにはいちじるしいノイズが重畳しており、ピーク出現時間、ピーク高さ法によるピーク強度測定に誤差を生じせしめることは明らかである。

前節でピーク周波数はほぼ 200 Hz 程度と示され、平滑化点数はその逆数、約 50 点が望ましいと考えら

れる。白色雑音のように平滑化する標本値が互いに独立しているときは、平滑化処理後の雑音の標準偏差は平滑化点数の平方根に逆比例して減少することが知られており<sup>3)</sup>、イオン・マルチプライヤー出力はこの種の性質を持っているから平滑化点数は前記のような点数をとれると都合がよいが、一方、平滑化点数を大とすると 1 データ点の必要時間が大となってしまう。データ点を  $100\mu\text{sec}$  未満とするための平滑化点数は著者らの装置では 8 であって、その実験例を Fig. 4 にあげる。

## 3. ピーク高さ法とピーク平滑化・積分法の検出感度の比較

Fig. 5 はビフェニル分子イオンのビシグラフによる観測例で、Table 1 はピーク高さ法とピーク平滑化・積分法での出力強度を比較している。両者ではほぼ  $\sim 20$  の強度比を示しているが、これはピーク高さ法での最高線強度と比較して、強度  $I$  は 1 式のようにピーク時間巾  $T$  にわたり、各データ点  $\Delta t$  ごとの強度

$$I = \sum_{i=1}^{T/\Delta t} v_i \quad \dots\dots(1)$$

$v_i$  の和として示されピーク巾を 20 データ点 (=2 m sec) とし、平滑化点数を 8 とするとき、ピーク形を二等辺三角形と近似して計算して得られる理論値 ( $\approx 28$ ) とよく対応しているといえることができる。

Table 2 にはその応用例として香料原料の分析結果を示す。オイゲノールの異性体につき溶液を試料とする GC/MS/C と、香料で主要な関心の持たれる香気成分のヘッドスペース相の分析を 4% エタノール溶液につき実験したもので、 $m/e$ : 164 の分子イオンのみ

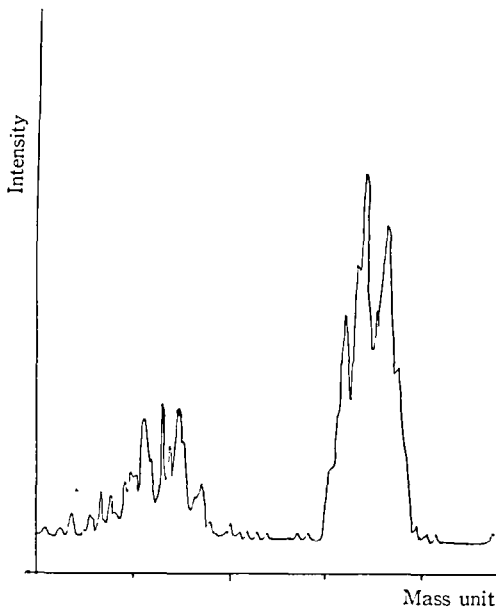


Fig. 3. Observation of Ion Multiplier Outputs by means of Raw Data Check Program

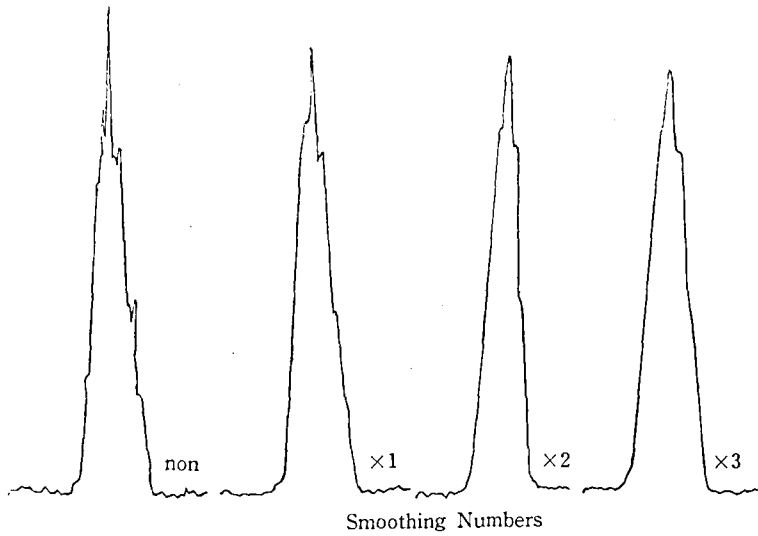


Fig. 4. Improvement of Peak Shape by Smoothing (8 Points)

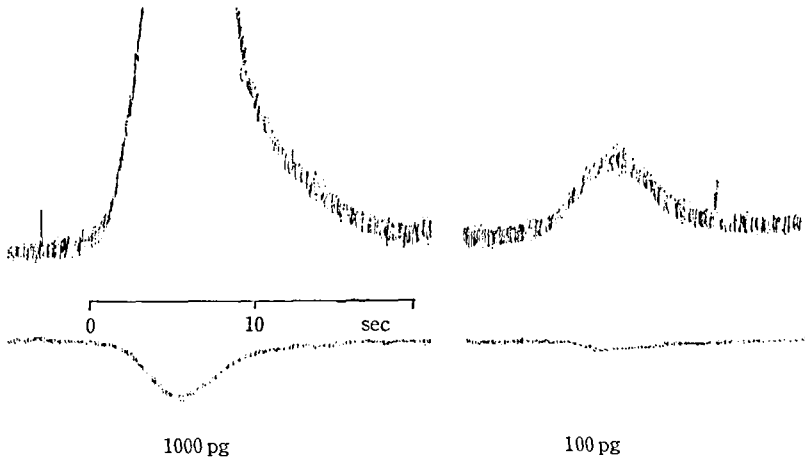


Fig. 5. Intensity of  $M^+(154)$  of Biphenyl by Photographic Paper Observation

について記載した。

この場合においても、ピーク高さ法と平滑化一積分法ではビフェニルで観測されたのとほぼ同様な結果が得られ、ヘッドスペース分析結果については、サンプル量が  $2.5 \mu l$  のようでも表のような値が得られており、ガス分析法では  $10 ml$  のような試料量もあながち珍しいことではなく、オイゲノールのような化合物においても ppm 以下のような濃度の試料について直接、ヘッド・スペース分析法で実験できるようになったという意義は非常に大きく、ピーク・平滑化積分法が微量分析法としてすぐれているということができよ

う。

この方法によればバックグラウンドもまた積分されるが、ピーク積分強度向上の効率の方がより大であり、また GC/MS 法においてはあらかじめバックグラウンドデータを収集しておき試料スペクトルから差し引くことが一般法となっているので、バックグラウンドに関する考慮は特にはらう必要はないが、著者らはバックグラウンド・レベル消去のパラメーターにつき検討し、スペクトルのノイズ出現状態に応じてパラメーターを指定して、スペクトルの質を向上させることも考察した。

Table 1. Comparison of sensitivities of GC/MS/C by means of Peak Top and Peak Smoothed and Integrated softwares

Biphenyl	Peak Top Method		Peak Smoothed and Integrated Method	
	Intensities of (M-1) <sup>+</sup> and M <sup>+</sup> ions of Biphenyl			
	m/e 153	154	153	154
1000 (pg)	9.7	16.4	172.1	386.0
500	4.9	11.2	110.8	246.2
100	1.0 <sup>a)</sup>	2.2	19.2	45.1
50	ND	ND	2.4	33.9

1. All the data is relative to a).
2. 1.0 equals to 55 bits.
3. Mass spectrometer: 01SG-2, S<sub>0</sub>: 500 μm, S<sub>c</sub>: 200 μm, α and β slit width: 3.0 mm, Ion multiplier: 1.6 kV, Cut-off frequency filter: 300 Hz

Table 2. Comparison of sensitivities of molecular ion of Eugenol isomers by means of Peak Top and Peak smoothed and Integrated methods

Compound	Peak Top Method	Peak Smoothed and Integrated Method	
	10 ng	10 ng	2.5 μl <sup>a)</sup>
Eugenol	3.6	92.0	117.0
<i>iso</i> -Eugenol ( <i>cis</i> )	1.0 <sup>b)</sup>	28.0	25.3
<i>iso</i> -Eugenol ( <i>trans</i> )	2.1	58.7	36.4

1. a) head-space gas at 60°
2. b) 1.0 equals to 272 bits
3. Mass spectrometer: 01SG-2, S<sub>0</sub>: 500 μm, S<sub>c</sub>: 200 μm, α and β slit width: 3.0 mm, Cut-off frequency filter: 300 Hz, Ion multiplier: 1.6 kV

ピーク積分法の他の利点としては、低質量数に比較して高質量数イオンのピーク巾はブロードとなり、積分効率にはほぼ 50% 大きくなる。エステル類その他分子イオンピークがいちじるしく小さいイオンについてもビシグラフによる観測あるいはピーク高さ法にくらべて検出し易いことも認められた。

### 考 察

従来線強度としてのみ捉えられてきた質量スペクトル線が、ミリ秒単位の線巾を持っていることに着目してミニコンによるピーク面積強度の測定による検出感度の向上につき考察したが、平滑化操作とともに SN 比の向上を目的としたことに变りない。

MS スペクトルに重畳されるノイズ種には電気系に

よる白色雑音、メモリー効果、イオン源その他の汚染、GC/MS においてはカラムから溶出される固定相その他の化合物に由来する等多くの要因があげられる。白色雑音を除いては、測定すべき MS スペクトルにとってはノイズであるが、本来は信号に属するものである。それらの除去には GC からの溶出成分を減少させるような実験条件を設定する必要があるし、GC/MS では実測定に先立ってイオン源を加熱して焼き出し、全イオンモニター電流値がほぼ一定となるような定常状態になってから測定を開始すべきであろう。

イオン源での安定性をチェックするため、MS を GC から独立させ、生データ・チェックプログラムを用いて静磁場における特定 m/e の AD 変換値を観測したところ、装置の安定性は良好でノイズは電気系か

らくる白色雑音が支配的であって平滑化操作が有効なことが明らかとなった。唯一データ点単位時間について著者らの用いた装置では 100  $\mu$  sec を保持するためには平滑化点は最大数 8 に制約され、ピーク周波数から算出される至適平滑化点といちじるしく差があり、より演算速度の大きいミニコンピューターを用いれば検出限度もより向上するであろうと期待される。

本法の重要な特長としてはこのほかピーク面積法を採用している結果、ピーク高さ法と比較して、計測されるパターン係数が、掃引速度その他の MS 測定条件に影響を受けないことがあげられ、MS スペクトル

の標準化を考えるとき、この手法が大きな意義を持っているということができよう。

## 文 献

- 1) 叶多謙蔵, 阿部久人: 衛生試報 94, 1 (1976)
- 2) C. C. Sweeley, B. P. Ray, W. I. Wood, J. F. Holland and M. I. Krichevsky: *Anal. Chem.* 42, 1505 (1970)
- 3) 日本物理学会編: 計算機による物理実験データ処理 p. 82 サイエンス社 (1973)
- 4) 叶多謙蔵, 阿部久人: 衛生試報 93, 37 (1975)

## 染毛剤原料の配合による突然変異活性

吉川邦衛・内野晴美・館野周之\*・倉田 浩

### Mutagenic Activities of the Samples prepared with Raw Material of Hair dye

Kunie YOSHIKAWA, Harumi UCHINO, Noriyuki TATENO and Hiroshi KURATA

Mutagenic activities of hair dye preparations were examined by means of the mutation test using *Salmonella typhimurium* TA 98 (B. N. Ames). Main compound of preparations is aromatic phenylenediamines containing 4-nitro-*o*-phenylenediamine, toluene-2, 5-diamine hydrochloride, toluene-2, 5-diamine sulfate, *p*-phenylenediamine, *m*-phenylenediamine, *p*-methoxy-*m*-phenylenediamine and *p*-methoxy-*m*-phenylenediamine sulfate. Seventy-six of the test sample were prepared with those compounds in the different concentrations and studied their mutagenicity with or without microsomal activation system in the absence or presence of 5% hydrogen peroxide.

Most of the samples which contain a high concentration of 4-nitro-*o*-phenylenediamine or *p*-methoxy-*m*-phenylenediamine showed highly mutagenicity than other samples, and showed generally increased mutagenic effects compared with the results of the compounds alone. The other samples prepared with toluene-2, 5-diamine hydrochloride, toluene-2, 5-diamine sulfate and *p*-phenylenediamine were found to be relatively low mutagenicity, therefore these samples may be possible for practical use as hair dye.

(Received May 31, 1976)

## 目 的

米国で市販染毛剤の突然変異原性が報告されて以来、我国においても市販および業務用染毛剤の変異原性がすみやかに検索され、現在使用されている約80%の品目に変異原性の陽性結果が検出された<sup>1)</sup>。しかも、染毛剤原料に使用される化学物質の突然変異原性を詳細に検討した結果、特にニトロ基、メトキシ基を置換した芳香族ジアミン類に強力な変異原活性が認められ

ている<sup>2)</sup>。一般に使用されている染毛剤の処方には1ないし4種類の主剤と、1あるいは3種類の修正剤との配合から構成され、特に *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミン、4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンおよび 2-ニトロ-*p*-フェニレンジアミンを主剤とする染毛剤に強力な変異原活性が認められた<sup>3)</sup>。そこで今回は以上の事実から前記化学物質を含む5種類の主剤、および3種類の修正剤を一定の条件下で実験的に配合することによって、8種類の染毛剤原料単独と60種類の実験的的配合染毛剤との間に *Salmonella typhimurium* TA

\* 横浜市衛生研究所

98 株に対する変異原活性の変動あるいは相関性が認められるか否かについて比較検討を試みたのでその結果を報告する。

### 実験材料および方法

#### 1. 菌株

*S. typhimurium* TA 98 *his bio uvrB* 株

#### 2. 代謝活性化法

ウィスター系ラット (雄 120 g) に PCB (500 mg/kg i.p.) を処理しその肝臓をホモジナイズし、その 9,000 g 分画の 0.5 ml あたり 4  $\mu$  mole の G-6-P, 2  $\mu$  mole の NADPH, 2  $\mu$  mole の NADH, 16.5  $\mu$  mole の KCl, 4  $\mu$  mole の MgCl および 100  $\mu$  mole のリン酸緩衝液を添加し、以上を S9 mixture として使用した<sup>1,2)</sup>。

#### 3. 配合染毛剤の調製

表1に示す溶媒に8種類の化学物質を各々表2に示す濃度で溶解し、表3に示す如く77種類の組み合わせを作成した(この内、化学物質単独のものは17種類である)。これらの配合染毛剤は37°、暗所に保存し、3日以上にわたって使用することはなかった。

Table 1. The solvent used for hair dye preparation

Oleic	5 %
<i>iso</i> -Propanol	3 %
Sodium sulfite	0.2%
28% Ammonia	6 %
per 100 ml of distilled water contained	
30% dimethyl sulfoxide	

Table 2. The concentrations of the samples

Chemicals		Low Concentration ( $\mu$ g/ml)	High Concentration (mg/ml)
Aromatic diphenylamines	A 4-Nitro- <i>o</i> -phenylenediamine	15.38	1.54
	B Toluene-2, 5-diamine hydrochloride	76.92	30.47
	C Toluene-2, 5-diamine sulfate	153.85	33.63
	D 2-Nitro- <i>p</i> -phenylenediamine	7.69	12.31
	E <i>p</i> -Phenylenediamine	7.69	26.92
Aromatic diphenylamines as color modifier	F <i>m</i> -Phenylenediamine	7.69	3.85
	G <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylenediamine	7.69	3.85
	H <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylenediamine sulfate	7.69	3.85

Table 3. Number of the samples prepared with a raw material of hair dye

		F		G		H		S
		L	H	L	H	L	H	
A	L	1	2	3	4	5	6	7
	H	8	9	10	11	12	13	14
B	L	15	16	17	18	19	20	21
	H	22	23	24	25	26	27	28
C	L	29	30	31	32	33	34	35
	H	36	37	38	39	40	41	42
D	L	43	44	45	46	47	48	49
	H	50	51	52	53	54	55	56
E	L	57	58	59	60	61	62	63
	H	64	65	66	67	68	69	70
S		71	72	73	74	75	76	77

\* L; low concentration

H; high concentration

S; solvent

#### 5. 配合染毛剤の過酸化水素処理法

5% 過酸化水素 (HP) あるいは 1/15 M リン酸緩衝液 (pH 6.8) 1 容に対し前述の配合染毛剤 1 容を加え室温にて 30 分間放置後、リン酸緩衝液で 10<sup>0</sup>, 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup> に希釈した後、これを被検薬物溶液とした。

#### 5. 菌株に対する配合染毛剤の処理法

直径 13 mm の試験管に各々前記三段階の濃度の被検薬物溶液 0.1 ml を入れ、0.5 ml の S9 mixture

あるいは 0.5 ml のリン酸緩衝液 (pH 7.4) を入れ、それぞれに 0.1 ml の TA 98 菌株 (生菌数  $1 \times 10^9$  / ml) を分注後、これらを混和し、37°, 20 分間インキュベーションした。これらの小試験管に各々 2 ml の軟寒天を添加し最小培地<sup>2)</sup>に重層した。一方、S9 mixture を添加しない検定法では HP による静菌作用が認められるため、10° 希釈の被検薬物溶液 20  $\mu$ l を用い、スポットテストを実施した。

#### 6. 突然変異活性の判定基準

前記平板を 37°, 2~3 日間インキュベーション後、復帰株数が 50~99 個の場合を十、100~999 個の場合を卅、1000~4999 個の場合を卍、5000 個以上の場合を卍とした。一方 49 個以下の場合に陰性(-)と判定した(十、~卍の判定は各々至適濃度による復帰株数で評価した)。

スポットテストは各検体による阻止帯の周縁に 20 個以上の復帰株数が検出された場合を十とし、それ以外の場合は⊖として記載した。

### 実験結果

#### 1. 染毛剤原料単独の作用による変異原性について

8 種類の染毛剤原料による実験結果を表 4 に示す。

① 低濃度域において変異原性の陽性結果を示したものは 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンだけで、その他の化学物質はすべて高濃度域においてのみ陽性結果を認めた。これらの原料の中では *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミンにもっとも強力な変異原活性が認められた。また、トルエン-2,5-ジアミン硫酸塩はその塩酸塩よりもより強力な変異原活性を示した。

② これら原料の中で、その変異原活性に代謝活性化 (S9 mix.) を必要としなかったものは 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンおよび 2-ニトロ-*p*-フェニレンジアミンの 2 種類であった、しかもこれらは S9 mix. を添加することによって逆に変異原活性が若干減少する傾向を示した。また他の 6 種類の原料は S9 mix. による代謝活性化を導入した時、始めて変異原性が陽性を示した。

③ 染毛剤原料の中で、HP 処理によって変異原活性の増加を示すものは 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンと 2-ニトロ-*p*-フェニレンジアミンであった。一方、HP 処理によってトルエンジアミン硫酸塩は変異原活性の減少を示した。その他の原料では処理によって何らの変動も認められなかった。

#### 2. 主剤と修正剤との配合による突然変異原性の総合判定

各原料の組み合わせ実験の総合判定を表 5 に示す。

これらはすべて配合染毛剤の至適濃度による変異原活性をもって表示した。一般に高濃度域を使用した配合染毛剤は低濃度域を使用したものに比較してより強力な変異原活性を示す、特に高濃度域の 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンを配合した検体番号 9.11 および 13 と、高濃度域の *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミンを配合した検体番号 11, 25, 39, 53 および 67 の配合染毛剤はすべて卍の変異原活性を示した。しかし検体番号 31 と 59 の配合染毛剤は各々原料の高濃度域を使用したにもかかわらずそれらの変異原活性は十および卍と比較的、弱かった。

#### 3. 主剤と修正剤との配合による変異原活性の変動

① 低濃度域の主剤と低濃度域の修正剤とによる組み合わせ実験の結果を表 6 に示す。

単独では全く変異原性を示さなかった原料の組み合わせのうち、5 (緩衝液処理+S9 mix., HP 処理+S9 mix.), 31 (Hp 処理+S9 mix.) および 59 (緩衝液処理+S9 mix., HP 処理+S9 mix.) の配合染毛剤が新たに変異原活性を示した。

② 低濃度域の主剤と高濃度域の修正剤とによる組み合わせ実験結果を表 7 に示す。

この組み合わせで新たに変異原活性が陽性を示す配合染毛剤は検体番号 60 (HP 処理 -S9 mix.) であった。一方、スポットテストにおいて新たに変異原性陽性結果を示した配合染毛剤は検体番号 4, 6, 18 および 46 であった。また原料単独の時よりも変異原活性が高くなった配合染毛剤は検体番号 20 (緩衝液処理+S9 mix.) と 34 (緩衝液処理+S9 mix., HP 処理+S9 mix.) であった。その他の配合染毛剤には変異原活性の変動は認められなかった。

③ 高濃度域の主剤と低濃度域の修正剤との組み合わせを表 8 に示す。

これらの組み合わせで変異原活性の増加が認められる配合染毛剤は検体番号 8 (緩衝液処理-S9 mix.), 10 (緩衝液処理+S9 mix., HP 処理+S9 mix.), 36 (HP 処理+S9 mix.), 40 (HP 処理+S9 mix.) および 50 (緩衝液処理+S9 mix.) であった。逆に変異原活性の低下を示す配合染毛剤として検体番号 12 (HP 処理-S9 mix., +S9 mix.), 38 (緩衝液処理+S9 mix.), 52 (緩衝液処理-S9 mix.), 66 (緩衝液処理+S9 mix.) および 68 (緩衝液処理+S9 mix.) があげられる。

④ 高濃度域の主剤と高濃度域の修正剤とによる組み合わせ実験結果を表 9 に示す。

これらの組み合わせにおいて、新たに変異原活性が認められた配合染毛剤は検体番号 25 (緩衝液処理-S9 mix., スポットテストにより HP 処理-S9 mix.),



Table 4. The mutagenic activities of the compounds using the preparation of the tested samples

Name	Chemical Structure	Dose ( $\mu\text{g}/\text{plate}$ )	<i>S. typhimurium</i> TA 98				
			Buffer		$\text{H}_2\text{O}_2$		
			-S9 mix.	+S9 mix.	-S9 mix.	+S9 mix.	
4-Nitro- <i>o</i> -phenylenediamine (A)		Low	0.007	-	-	-	-
			0.076	-	-	-	-
		High	0.769	+	-	⊖	-
			0.769	+	-	+	-
			7.692	+	+	-	+
			76.923	-	+	⊕	+
Toluene-2, 5-diamine HCl (B)		Low	0.038	-	-	-	-
			0.384	-	-	-	-
		High	3.846	-	-	⊖	-
			15.238	-	-	-	-
			152.380	-	+	-	+
			1523.809	-	-	⊖	+
Toluene-2, 5-diamine-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (C)		Low	0.007	-	-	-	-
			0.076	-	-	-	-
		High	0.769	-	-	⊖	-
			16.818	-	-	-	-
			168.181	-	⊕	-	+
			1681.818	-	+	⊖	+
2-Nitro- <i>p</i> -phenylenediamine (D)		Low	0.003	-	-	-	-
			0.038	-	-	-	-
		High	0.384	-	-	⊖	-
			6.153	+	-	+	+
			61.538	+	+	-	+
			615.384	+	+	⊕	+
<i>p</i> -Phenylenediamine (E)		Low	0.003	-	-	-	-
			0.038	-	-	-	-
		High	0.384	-	-	⊖	-
			13.461	-	+	-	+
			134.615	-	+	-	+
			1346.153	-	-	⊖	-
<i>m</i> -Phenylenediamine (F)		Low	0.003	-	-	-	-
			0.038	-	-	-	-
		High	0.386	-	-	⊖	-
			19.230	-	+	-	+
			192.307	-	+	-	+
			1923.076	-	+	⊖	+
<i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylenediamine (G)		Low	0.003	-	-	-	-
			0.038	-	-	-	-
		High	0.386	-	-	⊖	-
			19.230	-	+	-	+
			192.307	-	+	-	+
			1923.076	-	+	⊖	+
<i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylenediamine-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (H)		Low	0.003	-	-	-	-
			0.038	-	-	-	-
		High	0.386	-	-	⊖	-
			19.230	-	+	-	+
			192.307	-	+	-	+
			1923.076	-	+	⊖	+

⊕ or ⊖; the results obtained by the spot test

Table 5. Final criteria obtained by the mutation test of the preparations consisting of low and/or high concentrations of the compounds

	Dose μg/plate	(F) <i>m</i> -Phenylene- diamine		(G) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine		(H) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine sulfate		Solvent
		0.0038 } 0.38	19.2 } 1920	0.0038 } 0.38	19.2 } 1920	0.0038 } 0.38	19.2 } 1920	
(A)	0.007 } 0.7 } 0.76 } 76	(1) } ++	(2) } ++	(3) } +	(4) } ###	(5) } +	(6) } ++	(7) } ++
		(8) } ##	(9) } ###	(10) } ##	(11) } ###	(12) } ++	(13) } ###	(14) } ##
(B)	0.038 } 3.8 } 15 } 1523	(15) } -	(16) } ++	(17) } -	(18) } ###	(19) } -	(20) } ###	(21) } -
		(22) } ++	(23) } ++	(24) } ++	(25) } ###	(26) } +	(27) } ###	(28) } +
(C)	0.07 } 7.68 } 16.8 } 1681	(29) } -	(30) } ++	(31) } +	(32) } ###	(33) } -	(34) } ###	(35) } -
		(36) } ++	(37) } ++	(38) } +	(39) } ###	(40) } ++	(41) } ###	(42) } ++
(D)	0.0038 } 0.38 } 6.15 } 615	(43) } -	(44) } ++	(45) } -	(46) } ++	(47) } -	(48) } ++	(49) } -
		(50) } ##	(51) } ##	(52) } ++	(53) } ###	(54) } ++	(55) } ##	(56) } ++
(E)	0.0038 } 0.38 } 13.4 } 1340	(57) } -	(58) } ++	(59) } ++	(60) } ##	(61) } -	(62) } ++	(63) } -
		(64) } ++	(65) } ++	(66) } ++	(67) } ###	(68) } ++	(69) } ##	(70) } ++
Solvent		(71) } -	(72) } ++	(73) } -	(74) } ##	(75) } -	(76) } ++	(77) } -

Table 6. The mutagenic activities of the preparations consisting of low concentrations of A, B, C, D or E and low those of F, G or H

			(F) <i>m</i> -Phenylene- diamine	(G) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine	(H) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine sulfate	Solvent
(A) 4-Nitro- <i>o</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(1) †	(3) +	(5) +	(7) †
		+ S9	+	-	+	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	+	-	+	-
(B) Toluene-2, 5-diamine hydrochloride	Buffer	- S9	(15) -	(17) -	(19) -	(21) -
		+ S9	-	-	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	-	-	-
(C) Toluene-2, 5-diamine sulfate	Buffer	- S9	(29) -	(31) -	(33) -	(35) -
		+ S9	-	-	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	+	-	-
(D) 2-Nitro- <i>p</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(43) -	(45) -	(47) -	(49) -
		+ S9	-	-	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	-	-	-
(E) <i>p</i> -phenylene- diamine	Buffer	- S9	(57) -	(59) -	(61) -	(63) -
		+ S9	-	+	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	†	-	-
Solvent	Buffer	- S9	(71) -	(73) -	(75) -	(77) -
		+ S9	-	-	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	-	-	-

HP; treated with 5% hydrogen peroxide

⊕ or ⊖; criteria by the spot test

Table 7. The mutagenic activities of the preparations consisting of low concentrations of A, B, C, D or E and high those of F, G or H

			(F) <i>m</i> -Phenylene- diamine	(G) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine	(H) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine sulfate	Solvent
(A) 4-Nitro- <i>o</i> - phenylene- diamine	Buffer	-S9	(2) +	(4) +	(6) ††	(7) ††
		+S9	††	‡‡	††	-
	H P	-S9	-⊖	-⊕	-⊕	-⊖
		+S9	††	‡‡	††	-
(B) Toluene-2, 5-diamine hydrochloride	Buffer	-S9	(16) -	(18) -	(20) -	(21) -
		+S9	††	‡‡	‡‡	-
	H P	-S9	-⊖	-⊕	-⊖	-⊖
		+S9	††	‡‡	††	-
(C) Toluene-2, 5-diamine sulfate	Buffer	-S9	(30) -	(32) -	(34) -	(35) -
		+S9	††	‡‡	‡‡	-
	H P	-S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+S9	††	‡‡	‡‡	-
(D) 2-Nitro- <i>p</i> - phenylene- diamine	Buffer	-S9	(44) -	(46) -	(48) -	(49) -
		+S9	††	††	††	-
	H P	-S9	-⊖	-⊕	-⊖	-⊖
		+S9	††	††	††	-
(E) <i>p</i> -Phenylene- diamine	Buffer	-S9	(58) -	(60) -	(62) -	(63) -
		+S9	††	‡‡	††	-
	H P	-S9	-⊖	+⊖	-⊖	-⊖
		+S9	††	‡‡	††	-
Solvent	Buffer	-S9	(72) -	(74) -	(76) -	(77) -
		+S9	††	‡‡	††	-
	H P	-S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+S9	††	‡‡	††	-

HP; treated with 5% hydrogen peroxide

⊕ or ⊖; criteria by the spot test

Table. 8 The mutagenic activities of the preparations consisting of high concentrations of A, B, C, D or E and low those of F, G or H

			(F) <i>m</i> -Phenylene- diamine	(G) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine	(H) <i>p</i> -Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine sulfate	Solvent
(A) 4-Nitro- <i>o</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(8) ‡	(10) ‡	(12) ‡	(14) ‡
		+ S9	‡	‡	‡	‡
	H P	- S9	-⊕	-⊕	+⊕	‡⊕
		+ S9	‡	‡	‡	‡
(B) Toluene-2, 5-diamine hydrochloride	Buffer	- S9	(22) -	(24) -	(26) -	(28) -⊖
		+ S9	+	‡	+	+
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	‡	‡	+	+
(C) Toluene-2, 5-diamine sulfate	Buffer	- S9	(36) -	(38) -	(40) -	(42) -
		+ S9	‡	+	‡	‡
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	‡	+	‡	+
(D) 2-Nitro- <i>p</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(50) ‡	(52) +	(54) ‡	(56) ‡
		+ S9	‡	‡	‡	‡
	H P	- S9	-⊕	-⊕	-⊕	+⊕
		+ S9	‡	‡	‡	‡
(E) <i>p</i> -Phenylene- diamine	Buffer	- S9	(64) -	(66) -	(68) -	(70) -
		+ S9	‡	+	+	‡
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	‡	‡	‡	‡
Solvent	Buffer	- S9	(71) -	(73) -	(75) -	(77) -
		+ S9	-	-	-	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	-	-	-	-

HP; treated with 5% hydrogen peroxide

⊕ or ⊖; criteria by the spot test

Table 9. The mutagenic activities of the preparations consisting of high concentrations of A, B, C, D or E and high those of F, G or H

			(F) <i>m</i> -Phenylene- diamine	(G) P-Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamine	(H) P-Methoxy- <i>m</i> -phenylene- diamin sulfate	Solvent
(A) 4-Nitro- <i>o</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(9) ‡	(11) ‡	(13) ‡	(14) †
		+ S9	‡	‡	‡	†
	H P	- S9	†⊕	†⊕	†⊕	†⊕
		+ S9	‡	‡	‡	‡
(B) Toluene-2, 5-diamine hydrochloride	Buffer	- S9	(23) -	(25) †	(27) -	(28) -
		+ S9	†	‡	‡	+
	H P	- S9	-⊖	-⊕	-⊖	-⊖
		+ S9	†	‡	‡	+
(C) Toluene-2, 5-diamine sulfate	Buffer	- S9	(37) -	(39) +	(41) -	(42) -
		+ S9	†	‡	‡	†
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	†	‡	‡	+
(D) 2-Nitro- <i>p</i> - phenylene- diamine	Buffer	- S9	(51) †	(53) †	(55) †	(56) †
		+ S9	‡	‡	‡	†
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	†⊕
		+ S9	‡	‡	‡	†
(E) <i>p</i> -phenylene- diamine	Buffer	- S9	(65) -	(67) +	(69) -	(70) -
		+ S9	†	‡	‡	†
	H P	- S9	-⊖	†⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	†	‡	‡	†
Solvent	Buffer	- S9	(72) -	(74) -	(76) -	(77) -
		+ S9	†	‡	‡	-
	H P	- S9	-⊖	-⊖	-⊖	-⊖
		+ S9	†	‡	†	-

HP; treated with 5% hydrogen peroxide

⊕ or ⊖; criteria by the spot test

39 (緩衝液処理 -S9 mix.) および 67 (緩衝液処理 -S9 mix.) であった. また変異原活性の増加を示した配合染毛剤は, 検体番号 9 (緩衝液処理 -S9 mix.), 11 (緩衝液処理 -S9 mix.) および 73 (緩衝液処理 -S9 mix.) であった. 一方, 変異原活性の消失を示した配合染毛剤は, 検体番号 51, 53 および 55 (これらはすべて HP 処理 -S9 mix.) であった.

以上の諸実験結果から HP 処理によって大きな変異原活性の変動を示す配合染毛剤は, 検体番号 7, 31, 39, 51, 53 および 55 であり, その他の配合染毛剤には顕著な変動は認められなかった.

## 考 察

1. 使用した 8 種類の染毛剤原料の多くはフェニレンジアミン構造にニトロ基, メトキシ基あるいはメチル基の置換した化学物質である. 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンは, 低濃度においても陽性結果が得られ, *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミンも強力な陽性結果を示していることから, 8 種類の染毛剤原料の中でこの 2 種類の原料は特に TA 98 株に高感受性であったと言える. 本実験で使用した化学物質による変異原性は, 細菌細胞内あるいは S9 mix. 添加によるアミノ基, ニトロ基の酸化還元によるものと考えられ, フェニルヒドロキシアミンが究極的な変異原物質であるものと推測される. 一方, これらの染毛剤原料に過酸化水素を処理することによって変異原活性の増加を示す化学物質はバンドロスキー塩基の生成を始めとして, 数多くの未知の生成物が変異原性の増加に関与しているものと考えられる (表 4).

2. 一般に, 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミン, *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミンは単独で強力な変異原活性を示しさらにこれらを使用した配合染毛剤の多くは予想されるように特に強力な変異原活性 (卅) を保持していた. しかもこれらの事実, 前記 2 種類の原料のいずれかを含有する市販染毛剤製品についての実験結果ともよく一致している. 一方, 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンとメトキソフェニレンジアミンを除く原料の低濃度域において配合される染毛剤についてはすべて変異原性陽性結果は得られていない. しかし, 低濃度域と高濃度域との配合による染毛剤の変異原性陽性度は + から卅 を示し, 配合原料の変異原性に及ぼす複雑さが示唆された. (表 5)

3. 単独では決して変異原性を示すことのない原料が互いに配合されることによって新たに変異原性を示すようになった組み合わせとして検体 31, 59 があげられる. また特に検体 25 のトルエン-2, 5-ジアミン塩

酸塩と *p*-メトキシ-*m*-フェニレンジアミンとの配合はより強力な変異原性を示した. また, 単独で変異原性を示す染毛剤原料が, 互いに配合されることによって変異原性の消失を示す検体はスポット試験の成績から考慮するとほとんど皆無であった. (表 6~9)

4. トルエン 2, 5-ジアミン塩酸塩, トルエン 2, 5-ジアミン硫酸塩および *p*-フェニレンジアミンを主剤として配合された染毛剤はその色調 (発色度) から実用面に適するものと考えられる. これらの配合染毛剤の中で比較的変異原活性の弱いものをひろってみると検体番号 22, 24, 26, 28, 38, 64 および 70 であった. 低, 高濃度域にかかわらず 4-ニトロ-*o*-フェニレンジアミンを使用した配合染毛剤の発色は一般に希薄であったが強力な変異原性が認められた (検体番号 2, 6, 8, 9, 10, 12 および 14).

## 結 論

複雑な処方から構成される市販染毛剤の変異原性を明らかにするための 1 つの手段として実験的な配合染毛剤のモデルを作成し, それらの変異原活性の変動を検討した. すなわち単独 (主に高濃度域) で変異原性陽性を示す原料を処方した実験的配合染毛剤ではすべて陽性の結果を得た. また単独 (主に低濃度域と低濃度域との組み合わせ) では変異原性陰性結果を示す原料を処方した配合染毛剤については検体番号 31 と 59 の例外を除きすべて変異原性が陰性であり, 一方, 変異原性が陰性である配合染毛剤の多くは完全に色調が消失してしまうという結果が得られている. 従って, 実用面に適する染毛剤の色調を得るためにはどうしてもある一定以上の濃度をもつ原料の処方が必要であるが, そのような処方ではまた確実に突然変異性の陽性結果を招くことになる. しかしながら本実験結果から, 十分な色調を発揮し, しかも比較的変異原性の低い (+~卅) 処方も確かに考えられるが, 実用性の点からも, また安全性の立場からもなお検討すべき課題が残されている.

本実験は, 厚生省安全課による医薬品等開発研究費によって実施した.

## 文 献

- 1) 吉川邦衛, 内野晴美, 倉田 浩: 衛生試験, 94, 28 (1976)
- 2) N. Nagao, T. Yahagi, Y. Seino, T. Sugimura, N. Ito; *Mutation Res.*, 42, 335 (1977)
- 3) H. J. Vogel, D. M. Bonner: *J. Biol. Chem.*, 218, 97 (1956)

## 白血球性発熱因子と血管透過性因子の細胞内分布について

吉田 稔・加納晴三郎

## Studies on the both intracellular localization of pyrogenic factor and vascular permeability factor

Minoru YOSHIDA and Seizaburo KANOH

We studied the intracellular localization of both the pyrogenic factor (LP) and the vascular permeability factor (PF) in the fractions of rabbit peritoneal polymorphonuclear leucocytes (PMNL) divided by the method of Kohn and Darcy. We obtained the following result: Acid phosphatase was checked in the all fractions from the fraction I to the fraction VI of PMNL. The most potent activity of acid phosphatase was obtained in the fraction III (Lysosomal fraction) among them. Pyrogenicity was only observed in the fraction V (Microsomal fraction) and it was confirmed to be LP with a typical rapid onset and short fever curve. The most potent activity of PF was observed in the fraction III.

(Received May 31, 1976)

多核白血球 (PMNL) は炎症反応において重要な役割を示し、さまざまな炎症性物質を遊離することはよく知られており、内毒素の発熱作用を媒体とする白血球性発熱物質 (Leucocytic pyrogen: LP) や末梢血管透過性亢進因子 (Permeability: PF) などはその主要なものである。

LP は PMNL をそれ自身 *in vitro* で培養すれば細胞外に遊離し、分子量  $6.7 \times 10^4$  程度のリポペプチッドであることが示されて来たが、細胞内分布やその生成機序については不明の点が多い。末梢血管透過性因子 (PF) については、主として細胞内顆粒成分である Lysosome 分画内にある各種の加水分解酵素系が主体であろうと考えられている。一方、LP は intact な細胞内でどの様な生成分布を示すかは明らかでない。

Herion ら<sup>1)</sup> は lysosome 分画をアルコールで沈澱させてえられる分画に存在すると主張したが、Wood<sup>2)</sup> および Janoff<sup>3)</sup> らにより否定された。Wood らは 9,000 g 上清にあると述べている。また、寺岡<sup>4)</sup> らは 14,000 g 沈澱の顆粒もしくは microsome 分画にあると述べている。さらに、小川<sup>5)</sup> は 105,000 g 上清に存在するとも述べている。本論文において、著者らはこれら先人の業績をもとに、PMNL を採取後 intact なまま 0.25 M sucrose 中で Kohn<sup>6)</sup> および Darcy<sup>7)</sup> の方法により Acid phosphatase 活性を指標として PMNL の分画を行い、LP および PF の細胞内分布について検討したので以下に報告する。

## 実験材料と方法

## 1) 実験動物：

健常雄性家兎で体重 2.0~2.5 kg のもののみ使用した。飼料はオリエンタルイースト製固型飼料 RC-5 を用いて室温、 $23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}$ 、湿度  $60\% \pm 5\%$  の恒温恒湿の飼育室で夏目製作所製ベルト式自動飼育機で飼育した。

## 2) Pyrogen 耐性家兎の調製：

耐性家兎は LPS (細菌性発熱物質: Lipopolysaccharid) 以外の発熱物質の検定には混入する微量の LPS の影響を除くことが必要であり、この目的のために LPS 耐性家兎を調製し、これを用いて検定しなければならない。従って、著者らは Wood ら<sup>8)</sup> の方法に従い家兎に最初 7 日間 LPS (*E. coli* より抽出した Lipopolysaccharide で最少発熱量  $0.002 \mu\text{g}/\text{ml}/\text{kg}$  iv を示す)  $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$  を耳静脈より投与し、次で 14 日間  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  を投与したものを LPS 耐性家兎として以下の実験に供した。これらの家兎は  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$  の LPS に対してほぼ半量の発熱性を示し、これ以下の LPS に対する感受性は減弱していた。

## 3) 発熱活性の測定：

作成した Pyrogen 耐性家兎は首架式固定器に固定し、各 Sample を耳静脈より投与し、直腸温を自動記録装置 (飯屋電機 K. K. 製) にて連続的に描記させ測定した。



発熱量 (Fever Index: FI) は加納<sup>9)</sup>らの方法によって算出し、発熱活性とした。

4) 末梢血管色素透過性亢進活性の測定:

Janoff ら<sup>10)</sup>の方法を参照して次の如く行った。すなわち、家兎背部毛髪を毛刈缺でなるべく短かく除毛した後、除毛剤(エバクリーム東京田辺製薬)にて完全に除毛し、除毛3時間後、背部皮内に分画を0.1 ml/site ずつ注射し、同時に2% Trypan blue 2 ml/kg を静注した。30分および3時間後に皮内注射部位の色素の漏出部位の直径を測定し、透過性亢進活性 (Permeability: PF) とした。

5) 腹水系多核白血球 (PMNL) の採取と細胞分画法:

加納<sup>11)</sup>らの方法により行った。すなわち、家兎に無菌の Pyrogen free の 0.15 M NaCl 溶液 400 ml を腹腔内に注射し、約18時間後に1%クエン酸ソーダを加えた 0.15 M NaCl 100 ml を再注射し無菌的に腹水を採取した。この腹水中には約90%以上の多核白血球が含まれている。この腹水を800 rpm 5分間遠心分離し、白血球を集めた。集めた多核白血球を図に示した如く、Kohn<sup>5)</sup>, Darcy<sup>6)</sup>らの方法を参考にして、

0.34 M sucrose 溶液に浮遊させ、激しくピペッティングし細胞を破かいしたのち、分画を行った。分画の蛋白量は Foline 反応により定量した<sup>12)</sup>。

6) 酸性フォスファターゼ活性の測定:

King-Armstrong 法<sup>13)</sup>に基づいて、フェニールリン酸 2ナトリウムを基質とし、クエン酸緩衝液中で各分画と37°, 60分間 incubate し、遊離フェノール量を測定し、King-Armstrong 単位 (K-A unit) で示した。

7) 白血球性発熱物質 (Leucocytic Pyrogen: LP) の調製と超音波処理:

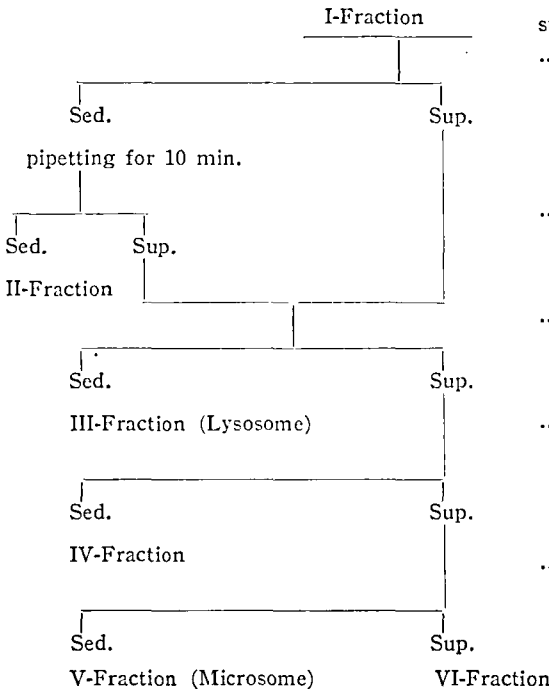
LP は加納<sup>11)</sup>の方法に準じて調製した。調製した LP および intact の細胞を上述の方法によって分画したものを生理食塩水に浮遊 (10 ml) させたものを 20 KHz, 200 mA の条件下で超音波発生装置を用い sonication を行った。

実験結果

1) Cohn および Darcy の分画法によって得られた PMNL 各分画の Acid phosphatase 活性:

実験方法の項に図示した如く、PMNL より Kohn および Darcy らの方法を参考にして分画 I より分画

Procedure for disruption of polymorphonuclear leucocytes (PMNL) according to the method of Kohn and Dary



PMNL was washed twice and disrupted by pipetting in 60 times volume of cold 0.34 M sucrose solution.

.....centrifugation 400 xg for 10 min.

.....centrifugation 400 xg for 10 min.

.....centrifugation 8,200 xg for 15 min.

.....centrifugation 18,000 xg for 30 min.

.....centrifugation 105,000 xg for 60 min.

Table 1. Distributions of acid phosphatase activities in the fractions of PMNL divided by the method of Kohn and Darcy

Fractions	Number of Experiments	Total protein (mg/10 ml)	Acid phosphatase (K-A unit)
I (Homogenate)	3	34.7±8.3	0.75 ±0.09
II	"	19.8±3.9	0.62 ±0.07
III (Lysosome)	"	8.2±1.7	0.32 ±0.04
IV	"	1.4±0.3	0.04 ±0.02
V (Microsome)	"	1.8±0.4	0.03 ±0.006
VI	"	7.4±1.5	0.006±0.003

Vまでに分画し、それぞれを 10 ml の生理食塩水に浮遊した。これらの分画の蛋白含量および Acid phosphatase 活性を測定したところ、表-1 に示した結果がえられた。

表に示される如く、蛋白含量においては分画 I が最も高く、次いで分画 II が高い値を示した。Acid phosphatase 活性は分画 I が最も高く、次いで分画 II、また Lysosome 分画である分画 III が高い活性を示したが、全体的にこの活性が分布を示したことは Lysosome 分画が一部破かいされ、一様に分布したものと考えられた。

## 2) PMNL の各分画の家兎に対する発熱性と超音波処理による影響：

前述の方法によって得られた各分画の家兎に対する発熱性を検討した。各分画は対照とした PMNL の培養上清すなわち LP 以外はいずれも顆粒成分を含むため、これらを一定条件下にするため超音波処理を行った。

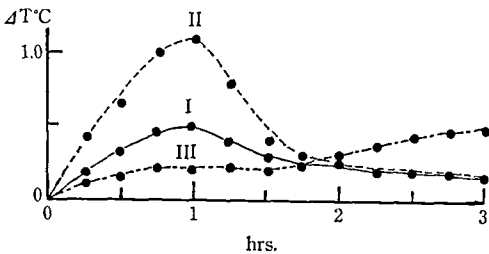


Fig. 1. Enhancement effect of pyrogenicity on the microsome fraction by sonication

- I : Intact microsome fraction.
- II : Supernatant of the sonicated microsome fraction after centrifugation at 105,000 g for 60 min.
- III : Residual fraction II, adjusted to the original volume.

被検体 1 ml/kg を一群 3 羽の家兎の耳静脈に注射したときの発熱曲線は 図-1 に示した如くである。

すなわち、microsome 分画の発熱曲線も短かい lag を示す一峰性の曲線であり、LP と類似した発熱曲線を示した。他の分画の発熱活性は弱いことを認めた。しかし、これらの分画を超音波処理して得た分画のうちで microsome 分画である分画 IV が比較的未処理に比べて活性の上昇が認められた。さらに、超音波処理

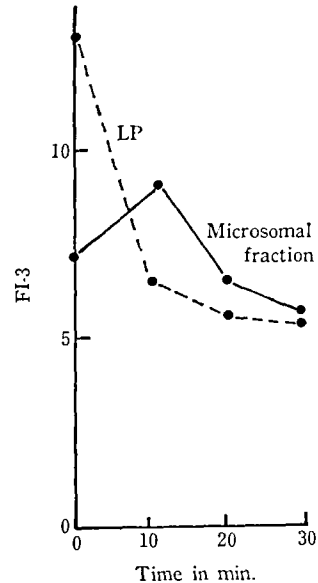


Fig. 2. Effect of sonication on the pyrogenicity of LP and microsome fraction (Fraction V) 10 ml of sample was sonicated at 20 KHz of 200 mA.

1 ml/kg of the samples were injected iv into LPS tolerant rabbits.

Each curve represents the mean of the rabbits. Pyrogenicity was expressed as Fever Index for 3 hrs. (FI-3) in each sample.

によって、顆粒分画の活性が上昇することを認めたので、その条件を明らかにするため、処理時間と活性の変化を検討したところ、図-2 に示した成績が得られた。すなわち、可溶性成分である LP は超音波処理によって、直ちに活性は低下するが、その後、ほぼ一定の値を示した。しかし、Microsome 分画は 10 分間の処理によって、活性は上昇し、その後、低下する傾向を示した。なお、超音波処理後試料を遠沈して上清と沈渣に分離して夫々の発熱活性を測定したところ、活性はすべて上清部分にのみ示された。

### 3) PMNL の各分画の発熱作用：

前述の実験において一部の顆粒成分は超音波処理によって発熱活性が上昇することが認められたので、さらに、分画 I より分画 VI までを夫々家兎に注射して、発熱活性を測定した。その結果を表-2 に示した。

表に示した如く、発熱活性は分画 V すなわち、Microsome 分画が高い値を示し、他の分画において

は殆んど発熱性を認めることは出来なかった。発熱曲線は一峰性の LP によるそれとほぼ同一であった。

### 4) 各分画の末梢血管透過性亢進作用：

さきに述べた如く、PMNL はさまざまな炎症性物質を遊離し、特に、発熱性因子と末梢血管透過性因子はクロマトグラフィーによって分離し得ることが著者ら<sup>14)</sup>によって明らかにされている。PMNL 内の顆粒成分がこれらの活性にあづかるか否かを明らかにするため、前述の各分画についての家兎の末梢血管透過性亢進作用を比較検討した。この結果を表-3 に示した。表に示された如く、活性の最も高い分画は Lysosome 分画であった。その他の分画では分画 II が高い値を示したが、分画 III の約 1/3 に過ぎず microsome および分画 IV にはほとんど活性は認められなかった。また、各分画の蛋白量より比活性を求めたところ、分画 III がもっとも高い値を示した。

Table 2. Distributions of pyrogenicity in the fractions of PMNL divided by the method of Kohn and Darcy

Fractions	Pyrogenicity*	
	After Sonication	Before Sonication
II	2.9 ± 1.4	2.8 ± 0.1
III (Lysosome)	0.95 ± 0.8	0.8 ± 0.3
IV	3.0 ± 2.2	3.1 ± 0.1
V (Microsome)	11.3 ± 2.3	6.6 ± 0.5
VI	0.7 ± 0.14	0.6 ± 0.2

\*Pyrogenicity was expressed as Fever Index for 3 hrs. (FI-3) in each sample  
1 ml/kg of the sample were injected iv into LPS tolerant rabbits

Table 3. Distributions of permeability in the fractions of PMNL divided by the method of Kohn and Darcy

Fractions	Total protein (mg/10 ml)	Permeability* (PF-3)	Specific** activity
II	19.8 ± 3.9	0.5 ± 0	0.02
III (Lysosome)	8.2 ± 1.7	1.53 ± 0.4	0.18
IV	1.4 ± 0.3	0.1 >	—
V (Microsome)	1.8 ± 0.4	0.1 >	—
VI	7.4 ± 0.15	0.35 ± 0.14	0.04

\*Permeability was expressed as PF-3 described in materials and methods.

\*\*Specific activity was calculated by the following equation; PF-3/Total protein.

## 考 察

著者らは PMNL から Cohn および Darcy らの方法を参考にして分画 I から分画 V まで分画し、これら分画の acid phosphatase 活性を測定し、lysosome 分画である分画 III が分画 II を除いて最も高い活性を示し、他の分画はその約 1/10 の活性を示すにすぎないことを明らかにした。

これら分画の発熱活性と末梢血管透過亢進活性について検討し、PMNL のどの分画が両活性因子の source になっているのかを検討した。

発熱活性については始めに Herion<sup>1)</sup> が lysosome に存在すると述べており、これに対して寺岡<sup>2)</sup> は 14,000 g 沈渣と microsome 分画にあると主張した。しかし、Wood ら<sup>3)</sup> と Janoff ら<sup>3)</sup> は発熱活性が 9,000 g 遠心上清に存在すると報告し、Herion らの主張を否定した。また、小川ら<sup>5)</sup> は 105,000 g 遠心上清が LP と同じ発熱 pattern を示すことを報告しており発熱活性の細胞内分布については研究者の成績は一樣ではない。著者らはこれに対して本研究の結果から microsome 分画である分画 V にも lag time の短い典型的発熱曲線が認められ、他の lysosome 分画である分画 III、分画 IV および分画 VI には全く発熱活性を認めることが出来なかった。

LP は de novo に合成されるものか、または inherent な存在性を示すものかという点は現在まで明確ではないが、Nordlund ら<sup>15)</sup> は蛋白合成阻害剤 Puromycin を PMNL に前処置すれば LP 産生が抑制されることを明らかにし、LP が microsome で産生される可能性を示した。この結果は著者らの実験から LP が microsome 分画に存在しているという事実を間接的に支持するものと考えられる。

一方、炎症反応において血管透過亢進活性因子は lysosome 分画である分画 III において他の分画よりも高く、その specific activity も他の分画より約 4 倍高い値を示すことから末梢血管透過亢進因子は lysosome 中の水解酵素群によるものと推定出来る。

## 要 約

著者らは PMNL を Kohn, Darcy の方法で分画し、発熱および末梢血管透過性因子の分布を検討し、

以下の成績を得た。

1) PMNL の各分画についてその acid phosphatase 活性を検討し、分画 II を除いては lysosome 分画である分画 III が最も高く、他の分画 IV、microsome 分画である分画 V および分画 VI の活性は分画 III の約 1/10 であった。

2) PMNL の各分画の発熱性を検討したところ microsome 分画である分画 V は LP に類似した典型的な一峰性の発熱曲線を示したが、他の分画においてはほとんど発熱を認められなかった。

3) PMNL の各分画の末梢血管透過性活性を検討したところ lysosome 分画である分画 III が最も高く、他の分画はその半分以下の値を示した。

## 文 献

- 1) J.C. Herion, J.K. Spitznagel, R.I. Walker, and H.I. Zeva. *Am. J. Physiol.*, **211**, (3) 693 (1966)
- 2) H.H. Hahn, S.F. Cheuk, C.D.S. Elfенbei, and W.B. Wood, Jr. *J. Exp. Med.*, **131**, 701 (1970)
- 3) A. Janoff, and B.W. Zwibfach, *J. Exp. Med.*, **120**, 747 (1964)
- 4) 寺岡章雄, 日薬理誌, **67**, 595 (1971)
- 5) 小川義之, 加納晴三郎, 日薬理誌, **71**, 263 (1975)
- 6) Z.A. Cohn, and J.G. Hirsch. *J. Exp. Med.*, **112**, 983 (1960)
- 7) D.A. Darcy. *Br. J. Exp. Path.*, **49**, 525 (1968)
- 8) D.L. Borustein, C. Bredenberg, and W.B. Wood, Jr. *J. Exp. Med.*, **117**, 349 (1963)
- 9) 加納晴三郎, 吉田稔, 川崎浩之進, 日薬理誌, **62**, 135 (1966)
- 10) A. Janoff, S. Schaefer, J. Scherer, and M. A. Bean. *J. Exp. Med.*, **122**, 841 (1965)
- 11) 加納晴三郎, 川崎浩之進, 吉田稔, 持田研秀, 小川俊太郎, 日薬理誌, **62**, 291 (1966)
- 12) O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, and R.J. Randall, *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 13) E.J. King. *Canad. M.A.J.*, **31**, 376 (1934)
- 14) 吉田稔, 西尾晃, 加納晴三郎, 日薬理誌, **73**, 63 (1977)
- 15) J.J. Nordlund, R.K. Root and S.M. Wolf *J. Exp. Med.*, **131**, 727 (1970)

ケシ (*Papaver somniferum* L.) の耐病性系統の生産力について

大野忠郎・木下孝三\*・小峰常行

On the Productivity of the Disease Resistant Strains in  
Opium Poppy (*Papaver somniferum* L.)

Tadaro OHNO, Kozo KINOSHITA and Tsuneyuki KOMINE

Since 1963 the disease (*Helminthosporium papaveris* SAWADA) resistant strains of opium poppy (*Papaver somniferum* L.) have been bred at the Wakayama Experiment Station of Medicinal Plants. The opium yield, the morphine content in opium and the morphine yield of these disease resistant strains during 1970-1976 were compared with those of "Ikkanshu", a common variety of opium poppy in Japan.

- 1) In the opium yield, twelve of the disease resistant strains are significantly superior to "Ikkanshu".
- 2) In the morphine content in opium, almost all the resistant strains are not significantly inferior to "Ikkanshu" except only one strain.
- 3) In the morphine yield, fourteen of the disease resistant strains are significantly superior to "Ikkanshu".
- 4) For the first time, in the morphine productivity, some superior strains to "Ikkanshu" were established.

(Received May 31, 1977)

## まえがき

1953年本邦にケシ栽培が復活されて以来一般に栽培されているケシ品種は一貫種<sup>1)</sup>のみである。

著者らはこの一貫種よりも葉枯病 (*Helminthosporium papaveris* SAWADA) に対する抵抗性が強く、生産力の高い品種を育成しようとした。一貫種は病害、主として葉枯病にかかりやすい欠点があるので病害にかかり難いトルコ系統と人工交配を行い、耐病性で生産力の高い系統を育成しようとして1963年和歌山薬用植物栽培試験場においてその育種に着手し、一貫種に比し生産力の高い若干の系統を育成し得たので報告する。

## 材料および方法

## 1. 材料

1) トルコ系統：1957年国立衛生試験所麻薬部より分譲を受けたもので、トルコにおける栽培品種である<sup>2)</sup>。T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub> の系統を用いた。

2) 一貫種：従来当場で栽培されていたもの。

## 2. 方法

1) 育成経過：1963年に T<sub>1</sub>×一貫種 (I), 一貫種 (I)×T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>×一貫種 (I), 一貫種 (I)×T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>×一貫種 (I), 一貫種 (I)×T<sub>3</sub>, T<sub>6</sub>×一貫種 (I), 一貫種 (I)×T<sub>6</sub> の各組合せ (♂×♀) の人工交配を行った。1964年以後 F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> と養成し、1966年までは個体選抜を、1967年からは系統選抜をくりかえし実施した。選抜には茎葉に葉枯病の病斑少なく、あへん収量の多いことを目標として行った。

系統としての収量の比較検討は1972年までは標準区法により、1973年から1976年までは1970年から比較検討を行った年までの各年の 10a 当りあへん収量、あへん中のモルヒネ含量、10a 当りモルヒネ収量について、系統および年を要因とする二元配置の分散分析を行って、その平均を比較して行った。系統間の有意差の検定は Duncan の範囲検定によった。

2) 栽培法：栽培法はすべてケシ栽培耕種基準<sup>3)</sup> によって行われた。

3) モルヒネ定量：あへん中のモルヒネ定量は日本薬局方VIの方法を改良した朝比奈、水町<sup>4)</sup>の方法によった。

## 実験結果

## 1. 人工交配

1963年5月方法の項で述べたような組合せで人工交配を行ったが、平均交配成功率 (稔実交配数/全交配数) は59%であった。1963年は開花期に長雨が続いた

\* 前和歌山薬用植物栽培試験場長

ため成功率は低かった。

2. 生産力

1) あへん収量 (10a 当り)

1970-1976の7か年について系統と年を因子とする二元配置の分散分析を行った結果、系統間(5%水準で有意)、年間(0.1水準で有意)共に有意の差が認められた。系統比較の結果は Table 1 のとおりである。系統番号の I×T<sub>3</sub> 1-1-1-1-3-5 はトルコ種の T<sub>3</sub> を母とし、一貫種を父として行った交配で、F<sub>1</sub> (6個体)、F<sub>2</sub>、F<sub>3</sub> の各世代における選抜個体番号がおのお

の 1-1-1 であり、F<sub>4</sub>、F<sub>5</sub>、F<sub>6</sub> の各世代における選抜系統の番号がおのおの 1-3-5 であることを示す。その他の系統もこれに準ずる。

一貫種に比し 10a 当りあへん収量の多いものは T<sub>6</sub> ×I 2-2-1-1-1-5, I×T<sub>3</sub> 1-1-1-1-3-6, I×T<sub>6</sub> 2-2-1-1-4-5, 同 1-1-1-2-3-5, 同 2-8-1-4-2-4, 同 1-1-1-2-2-4, 同 2-8-1-4-5-4, 同 2-8-1-5-5-5, I×T<sub>3</sub> 1-1-1-2-2-5, 同 1-1-1-1-1-4, 同 1-1-1-1-2-5, 同 1-1-1-1-2-3 (いずれも 5%水準で有意) の12系統である。

その他の系統はあへん収量において一貫種に比し有

Table 1. Yield of opium in disease resistant strains of opium poppy (x̄ 1970-1976)

Stran	Item	Yield of opium per 10 ares	Duncan's new multiple range test	
			kg	5% a <sup>1)</sup>
Ikkanshu		2.179		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-5	2.264		
	1-1-1-4-5-3	2.289		
I×T <sub>2</sub>	1-2-1-3-6-6	2.321		
I×T <sub>1</sub>	1-2-1-1-1-1	2.375		
I×T <sub>2</sub>	1-1-1-1-1-3	2.409		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-2-2-6	2.418		
I×T <sub>2</sub>	1-1-1-5-3-2	2.423		
	1-2-1-5-5-5	2.448		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-1-5	2.471		
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-4-2-5	2.514		
	1-1-1-2-2-5	2.532		
	1-1-1-3-5-5	2.536		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-2-3	2.554*		
	1-1-1-1-2-5	2.582*		
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-5-5-5	2.582*		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-1-4	2.607*		
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-4-5-4	2.612*		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-2-2-5	2.613*		
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-2-2-4	2.627*		
	2-8-1-4-2-4	2.652*		
	1-1-1-2-3-5	2.661*		
	2-2-1-1-4-5	2.697*		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-6	2.704*		
T <sub>6</sub> ×I	2-2-1-1-1-5	2.741*		

Table 2. Morphine content in opium in disease resistant strains of opium poppy (x̄ 1970-1976)

Strain	Item	Morphine content in opium	Duncan's new multiple range test	
			%	5% a <sup>1)</sup>
T <sub>6</sub> ×I	2-2-1-1-1-5	13.19*		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-5	13.36		
I×T <sub>2</sub>	1-1-1-1-1-3	13.62		
	1-1-1-5-3-2	13.77		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-2-5	13.85		
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-3-5-5	13.87		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-2-3	13.94		
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-4-2-5	13.99		
	1-1-1-2-3-5	14.04		
	2-8-1-4-2-4	14.06		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-1-4	14.12		
	1-1-1-1-1-5	14.13		
I×T <sub>6</sub>	2-2-1-1-4-5	14.20		
	1-1-1-2-2-5	14.27		
Ikkanshu		14.29		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-4-5-3	14.29		
	1-1-1-2-2-5	14.38		
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-2-2-4	14.44		
I×T <sub>1</sub>	1-2-1-1-1-1	14.45		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-2-2-6	14.45		
I×T <sub>2</sub>	1-2-1-3-1-6	14.55		
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-4-5-4	14.58		
	2-8-1-5-5-5	14.58		
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-6	14.80		
I×T <sub>2</sub>	1-2-1-5-5-5	14.92		

a<sup>1)</sup> Any two means not appearing together on the same line are significantly different  
 Any two means appearing together on the same line are not significantly different  
 \* Significance level of difference from "Ikkanshu"; 5%

a<sup>1)</sup> Any two means not appearing together on the same line are significantly different  
 Any two means appearing together on the same line are not significantly different  
 \* Significance level of difference from "Ikkanshu" 5%

Table 3. Morphine yield in disease resistant strains of opium poppy ( $\bar{x}$  1970-1976)

Stran	Item	Yield of morphine per 10 ares	Duncan's new multiple range test		
			5% <sup>a)</sup>	1%	0.1%
		g			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-5	298.6			
	Ikkanshu	305.2			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-4-5-3	325.9			
I×T <sub>2</sub>	1-1-1-1-1-3	328.2			
	1-1-1-5-3-2	332.8			
	1-2-1-3-1-6	336.6			
I×T <sub>1</sub>	1-2-1-1-1-1	343.2			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-2-2-6	346.8			
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-3-5-5	347.0			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-1-5	347.2			
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-4-2-5	350.0			
T <sub>6</sub> ×I	2-2-1-1-1-5	356.9*			
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-2-2-5	357.5*			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-2-3	357.6*			
	1-1-1-1-2-5	360.2*			
	1-1-1-1-1-4	365.6*			
I×T <sub>6</sub>	1-1-1-2-3-5	368.5*			
	2-8-1-4-2-4	368.5*			
I×T <sub>2</sub>	1-2-1-5-5-5	369.2*			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-2-2-5	370.0**			
I×T <sub>6</sub>	2-8-1-5-5-5	371.0**			
	2-8-1-4-5-4	374.9**			
	1-1-1-2-2-4	380.8**			
	2-2-1-1-4-5	381.8**			
I×T <sub>3</sub>	1-1-1-1-3-6	393.4***			

<sup>a)</sup> Any two means not appearing together on the same line are significantly different

Any two means appearing together on the same line are not significantly different

\*, \*\*, \*\*\* Significance level of difference from "Ikkanshu"; 5%, 1% and 0.1%, respectively

意差は認められなかった。

### 2) あへん中のモルヒネ含量

あへん収量の場合と同様の分散分析を行った結果、系統間(5%水準で有意)、年間(0.1%水準で有意)共に有意の差が認められた。系統比較の結果はTable 2のとおりである。

T<sub>6</sub>×I 2-2-1-1-1-5の1系統のみは一貫種に比し、あへん中のモルヒネ含量が低い(5%水準で有意)が、その他の系統はすべてあへん中のモルヒネ含量において一貫種と有意差が認められなかった。

### 3) モルヒネ収量(10a当り)

同様の分散分析の結果、系統間、年間共に有意の差(いずれも0.1%水準で有意)が認められた。系統比較の結果はTable 3のとおりである。

1系統(I×T<sub>3</sub> 1-1-1-1-3-6)は0.1%水準で、5系統(I×T<sub>6</sub> 2-2-1-1-4-5, 同 1-1-1-1-2-2-4, 同 2-8-1-4-5-4, 同 2-8-1-5-5-5, I×T<sub>3</sub> 1-1-1-2-2-5)は1%水準で、8系統(I×T<sub>2</sub> 1-2-1-5-5-5, I×T<sub>6</sub> 2-8-1-4-2-4, 同 1-1-1-2-3-5, 同 1-1-1-2-2-5, I×T<sub>3</sub> 1-1-1-1-1-4, 同 1-1-1-1-2-5, 同 1-1-1-1-2-3, T<sub>6</sub>×I 2-2-1-1-1-5)は5%水準で、合計14系統はそれぞれ一貫種に比し10a当りのモルヒネ収量が多い。

## 考 察

育種の目的である生産力、すなわちモルヒネ収量はあへん収量とあへん中のモルヒネ含量とによって決定される。育成系統は24系統中12系統(全体の50%)があへん収量において一貫種にまさり、あへん中のモル

ヒネ含量では1系統を除くすべての系統(全体の96%)が一貫種と比較して有意差がない。すなわち一貫種に比しあへん収量が多く、モルヒネ収量は一貫種と同程度の系統が多いので、それらの系統はモルヒネ収量も当然一貫種に比して多くなっている。

このようにトルコ系統の持つ葉枯病に対する抵抗性を一貫種に導入することにより、あへん収量、モルヒネ収量共に多く、したがって従来本邦で最も生産力の高い品種とされていた一貫種よりも生産力の高い系統を初めて育成することができた。

### 摘 要

著者らは1963年以来和歌山薬用植物栽培試験場においてケシの耐病性(葉枯病に対する)系統の育成を行ってきた。これらの耐病性系統の1970年から1976年までの7か年のあへん収量、あへん中のモルヒネ含量、モルヒネ収量の平均値を一貫種のそれと比較した。

1) あへん収量においては交配系統のうち12系統は一貫種に比しすぐれている。

2) あへん中のモルヒネ含量においては1系統のみが一貫種に比し劣っているが、その他のすべての系統は一貫種に劣らない。

3) モルヒネ含量においては14系統が一貫種に比しすぐれている。

4) モルヒネ生産力において一貫種よりもすぐれた系統を初めて育成した。

### 文 献

- 1) 川谷豊彦, 藤田早苗之助, 大野忠郎: 衛生試報, 75, 151 (1957)
- 2) 川谷豊彦, 藤田早苗之助, 大野忠郎: 衛生試報, 79, 261 (1961)
- 3) 木下孝三: 衛生試報, 87, 58 (1969)
- 4) 朝比奈晴世, 水町彰吾: 衛生試報, 71, 20 (1953)



## 市販アスピリンおよびその製剤中の無水アスピリンの定量

齊藤恵美子・緒方宏泰・柴崎利雄・江島 昭・井上哲男

Determination of Aspirin-anhydride in commercial aspirin  
and its preparations

Emiko SAITO, Hiroyasu OGATA, Toshio SHIBAZAKI, Akira EJIMA and Tetsuo INOUE

Aspirin anhydride (ASN) in commercially available aspirin preparations, powder, tablet, pulver, and capsule, was analyzed by H. Bundgaard et al.'s method with some modifications. The method reported by H. Bundgaard et al. was less reproducible for complex formulations owing to coexisting materials. The improved method was well reproducible and permitted determination of 0.0005% of ASN in aspirin even in the case of complex formulation. Applying the improved method to twenty different commercial preparations available in Japan, ASN was detected in amounts ranging from 0.001 to 0.013% in seven preparations.

(Received May 31, 1977)

## 緒 言

アスピリン (AS) 中には、微量の無水アスピリン (ASN) が混在するものがある。この ASN は、高度の免疫性物質であることが、De Weck<sup>1)</sup> によって報告され、注目されている。その定量法には、H. Bundgaard らの比色法がある。この方法は、 $\alpha$ -Benzamidocinnamate を用いるもので ASN に特異的かつ微量定量に適している。H. Bundgaard らの報告によれば、9種の AS 中に ASN が少ないもので、0.0012%、多いもので 0.024%であった。

著者らは、わが国の AS および同製剤の品質管理の面から、AS 中の ASN の混在量を試験しようと試みた。H. Bundgaard らの報告では、AS 製剤についてふれていないが、直接この方法を製剤に適用したところ、単味製剤については満足すべき結果を示したが、しかし AS 複合製剤中の ASN 測定値は変動した。一方 AS 単味製剤からは、ほとんど ASN が検出されなかったのかかわらず、ほとんどの AS 複合製剤からは ASN が検出されたのでこれに疑問を持ち、試薬ブランクの他に、試料ブランクを呈色液の吸光度から差引くことにより、この比色法を再検討し精度の良い結果を得たので報告する。

## 実 験 方 法

## 1. 装 置

日立 EPS-3T 型自記分光光度計および日立 139 型

## 分光光度計

## 2. 試薬および試液

ASN: H. Bundgaard<sup>2)</sup>の方法によって合成した。(m. p. 85°)

$\alpha$ -Benzamidocinnamic acid: H. Bundgaard<sup>2)</sup>の方法によって合成した。(m. p. 230°)

$\alpha$ -Benzamidocinnamic acid のナトリウム塩溶液 ( $\alpha$ -BACS)<sup>2)</sup>:  $\alpha$ -Benzamidocinnamic acid のナトリウム塩 0.15 g を水 5.0 ml に溶かし、ピリジン 10.0 ml およびエタノールを加えて正確に 500 ml とする。

ピリジン・エタノール溶液 (PAS): 水 5.0 ml にピリジン 10.0 ml およびエタノールを加えて正確に 500 ml とする。

0.5 M リン酸塩溶液 (pH 11.2): リン酸二水素カリウム 34 g に 2N 水酸化ナトリウム液 185 ml および水を加えて溶かし、500 ml とする。

0.5 M リン酸塩緩衝液 (pH 7.8): リン酸二水素カリウム 34 g に 2N 水酸化ナトリウム液 115 ml および水を加えて溶かし、500 ml としたのち、2N 水酸化ナトリウム液を滴加して、pH 7.8 に調整する。

## 3. 試 料

AS 4 種, AS 錠 7 種, 複合散剤 7 種, 複合カプセル剤 2 種の市販品

## 4. 実験操作

AS 0.50 g または AS 製剤の AS 0.50 g に対応する量 (予め AS の含量を測定する) を量り、共栓試験管に入れ、ベンゼン 4.0 ml および 5° 以下に冷却し

た pH 11.2 のリン酸塩溶液 10.0 ml を加え 2 分間強く振り混ぜたのち、ベンゼン層を共栓小試験管にとり、0.5 M リン酸塩緩衝液 (pH 7.8) 0.2 ml を加えて良く振り混ぜ、放置後、ベンゼン 1.0 ml ずつを A, B, の小試験管にとる。つぎに窒素ガスを送風して蒸発させ、A に  $\alpha$ -BACS 2.0 ml, B には PAS 2.0 ml を加え 30 分間放置後、A 液には  $\alpha$ -BACS, B 液には PAS を対照として波長 382 nm における吸光度  $A_A$  および  $A_B$  を測定する。

$$\text{ASN の量 (mg)} = \frac{(A_A - A_B) \times 8}{749} \times 10$$

ただし、749 は波長 382 nm における ASN の  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  に対応する反応液の吸光度

### 実験および結果

#### 1. 試料ブランクおよび測定波長

市販 AS 製剤および複合散剤中の ASN の測定にあたり、H. Bundgaard らの比色法を用いたところ、市販 AS からは、ASN が検出されなかったが複合散剤からはほとんどが検出された。即ち、Table 1 の試料 H : 0.0039, I : 0.0043, J : 0.0031, K および L : 0.0034, M : 0.0059, N : 0.0096% の ASN が検出された。その再現性は N では変動係数 6.7% (8 回) であり、AS 粉末は 2.0%, (8 回), AS 錠は 2.7% (8 回) (それぞれに ASN 10  $\mu$ g 添加) であった。以上の結果に疑問を感じ、試料 I の測定液の吸収スペクトルを測定したところ、Fig. 1. の E が得られ、362 nm に極大が認められず、更にこの反応に使用した  $\alpha$ -BACS のかわりに、PAS を用いて調製した測定液の吸収スペクトルを測定したところ、さきに測定したスペクトル E と同様であった。この両スペクトルから、試料 I には ASN が存在しないことがわかった。以上の結果から、製剤の測定には、試料ブランクが必要であることが判明した。

ASN 呈色液のスペクトルは Fig. 1. の C のように、362 および 382 nm に吸収の極大を示し、その試薬ブランク ( $\alpha$ -BACS) のスペクトルは 362 nm において吸光度 0.07 を示し、382 nm では 0 であった。複合散剤によってはスペクトル E のように、362 nm にかんがりの吸収を示し、かつその附近のスペクトルの傾斜も大きい。そこで測定波長 362 および 382 nm における再現性を比較した。即ち Table 1. の試料 N (複合散剤) の AS, 5 g に対応する量を取り、ベンゼン 20 ml を加えて振り混ぜ、ベンゼン液 0.5 ml ずつを量り、H. Bundgaard らの方法によって操作し波長

362 および 382 nm における測定波長液の吸光度の変動係数は、それぞれ 2.6% および 1.2% (5 回) であった。以上にもとづき、測定波長を 382 nm とした。382 nm における ASN の呈色液の  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  に対応する値を求めたところ 749 であった。なお試料 I の配合成分 (1 包中の表示) は AS 300 mg, フェナセチン 133 mg, カフェイン 50 mg, ケイヒ 33 mg, バレイショデンプン 134 mg, また試料 N は、AS 300 mg, フェナセチン 66 mg, プロムワレリル尿素 40 mg, カフェイン 50 mg, dl-塩酸メチルエフェドリン 17 mg, ノスカピン 10 mg, リン酸水素カルシウム 217 mg である。

ASN 0.008% を含有するように調製した AS 0.50 g につき示した各成分を別々に加え実験操作にしたがって操作し、各成分の ASN の測定値に及ぼす影響を検討したところその吸光度は 0.380 ~ 0.368 であった。なお ASN 0.008% の AS から得た吸光度は 0.372 であった。添加成分およびその量は、マレイン酸クロルフェニラミン 4 mg, アセトアミノフェン 150 mg, アミノエチルスルホン酸 80 mg と上記試料 I および N の配合成分とその量。

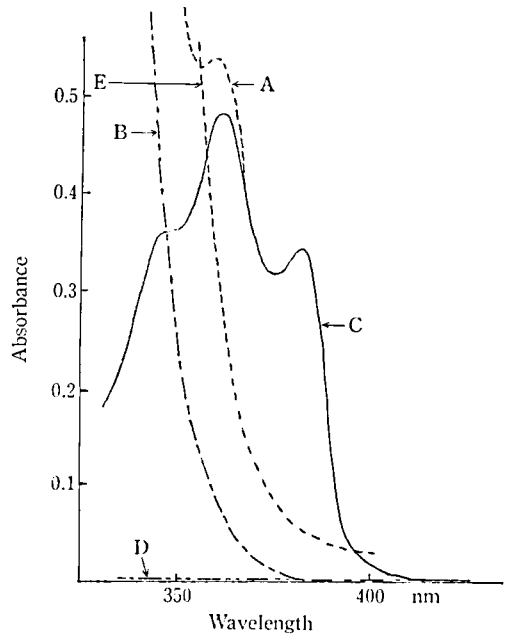


Fig. 1. Absorption spectra of colored product obtained from ASN by H. Bundgaard method

A : ASN +  $\alpha$ -BACS, reference ethanol  
B :  $\alpha$ -BACS, reference ethanol  
C : ASN +  $\alpha$ -BACS, reference  $\alpha$ -BACS

D : PAS, reference ethanol  
 E :  $\alpha$ -BACS solution of sample I  
 (same as the PAS solution)

2. 抽出時のベンゼンの量

H. Bundgaard らは, AS 0.5 g から ASN をベンゼン 2 ml を用いて抽出し, その 0.5 ml を使用しているが, さきへのべたように ASN 呈色液および試料ブランクを調製することと製剤には賦形剤が配合されているためかさ高となり, ベンゼン 2 ml では不足であったので 4 ml を用いて抽出し, その 1 ml づつを用いることとした.

3. 抽出時の pH および抽出時間

H. Bundgaard らは ASN を pH 11.3 のリン酸塩溶液を用いて, pH 7.8~8.0 で抽出しているが, これを製剤に適用したところ, 製品間に差があり, 水層の pH は 6.9~8.3 の範囲にあったので, 抽出時の pH について再検討したところ, Fig. 2 に示すように pH 7.2~7.8 で効率よく抽出されることが判明した. この pH 域をはずれる場合を考慮して pH 7.8 の緩衝液 0.2 ml でベンゼン層を洗浄した.

H. Bundgaard らは10分間振とう抽出しているが, 強く振り混ぜれば, 1~10分間の振とうで何れも良好に抽出されたが, 15分では 1.4% 低下した. 以上にもとづき, 抽出時間は 2 分とした.

4. 検量線

AS 0.50 g を量り, 各種濃度の ASN のベンゼン溶液 4 ml を加え, 実験操作に従い操作し, 測定液 1 ml

中の ASN の量を横軸にとってその吸光度との関係を

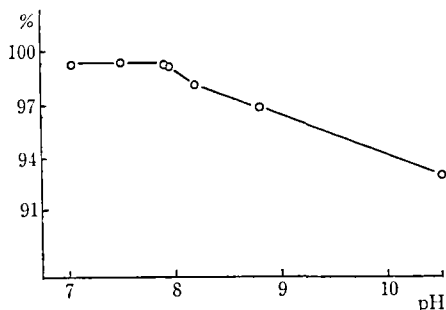


Fig. 2. Effect of pH on recovery of ASN percent of ASN in AS : 0.005%

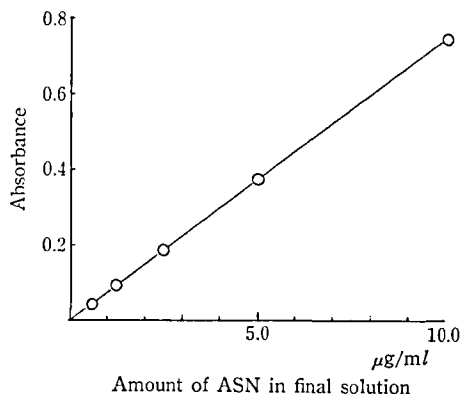


Fig. 3. Calibration curves for ASN  
 —○— : 382 nm

Table 1. Determination of aspirin anhydride in commercial aspirin and its preparations.

Sample	Prepar.	ASN (%)	Sample	Prepar.	ASN (%)
A	Po.	none	K	Pu.	none
B	Po.	none	L	Pu.	none
C	Po.	none	M	Pu.	none
D	Po.	none	N	Pu.	0.005
E	T.	0.001*	O	T.	0.001*
F	T.	0.005*	P	T.	0.008*
G	T.	0.013*	Q	T.	none
H	Pu.	0.001	R	T.	none
I	Pu.	none	S	C.	none
J	Pu.	none	T	C.	none

Po : Crystalline Powder    T : Tablet    Pu : Powder    C : Capsule    \* : importation

Fig. 3. に示したように検量線は 1.25~10.0  $\mu\text{g/ml}$  の範囲で良好な直線性を示した.

7. 市販 AS, 市販 AS 製剤中の ASN の定量結果  
 定量法に従って AS 4 種, AS 錠 7 種, 複合散剤 7

種、複合カプセル剤2種の市販品についてASNの定量結果をTable 1.に示す。

### 結 語

AS複合製剤には360nm附近の波長域に吸収をもつ成分を配合したものが多いためその中のASNは、H. Bundgaardらの比色法をそのまま適用して、定量することはできなかったが、試料ブランクを呈色液の吸光度から差引く操作を加え、さらに配合成分に起因する測定値の変動を小さくするために、測定波長を382nmに改めたところ、精度よくASNを定量する

ことができた。

この方法を用いて市販製剤中のASNを測定したところ、Table 1に示したように、我国に市販されている輸入品以外のASおよびその製剤からは、1試料をのぞきASNは検出されなかった。

### 文 献

- 1) A.L. De Weck, *Int Arch., Allergy.* 41, 394 (1971)
- 2) H. Bundgaard, C. Bundgaard, *J. Pharm. Pharmac.*, 25, 593 (1973)

## 向精神剤の鑑定法

大野昌子・烏峯望彦・高橋一徳

### Identification of Psychotropic Drugs

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

For the detection and identification of seven psychotropic drugs included in the Act for the Control of Dangerous Substances, Schedule IV, color and microcrystal tests, measurements of UV absorption spectra, and thin layer and gas chromatography were carried out on a very small amount.

Some tests are specific for individual substances, but it is necessary to apply more than two essentially different and characteristic tests to them.

The data obtained by these tests are shown in Table 1~5.

(Received May 31, 1977)

近年世界的に向精神剤の濫用が社会問題となり、国連の麻薬委員会はこれを重視して、1971年に「向精神剤に関する条約」を採択した。われわれは1972年からこの条約を批准するのにさき立つ一連の研究を進めてきており、この条約別表Iで規制されている幻覚剤については標準品の製造<sup>1)</sup>を行い、その理化学的鑑定法<sup>2)</sup>を確立した。今回は規制対象になっている他の7種(別表IV)について簡易鑑定法の確立を試みた。

### 実 験 方 法

試料はいずれも「広い医療上の価値を有し、公衆衛生上および社会上の問題を起こす可能性は少ないが、なお存在する薬物」として規制の対象とされたもので化学構造上の関連性はない。酸性で有機溶媒に抽出されるもの、酸性、アルカリ性いずれからも有機溶媒で抽出されるもの、アルカリ性においてだけ有機溶媒で抽出されるものなどがあり、抽出分離は容易であるので、ここでは分離後の確認法に重点をおいた。

### 試 料

- 1) メタカロン
- 2) メプロバメート
- 3) スパ(塩酸ジフェニルジメチルアミノエタン)
- 4) グルテチミド
- 5) エチナメート
- 6) メチプリロン
- 7) パルビタール

### 試 験

#### I. 呈色反応

#### 試 液

- 1) ホルマリン・硫酸試液 日局九
- 2) 亜セレン酸・硫酸試液 日局九
- 3) モリブデン酸アンモニウム・硫酸溶液：モリブデン酸アンモニウム 0.1g を硫酸 10ml に溶かす。
- 4) 硝酸・硫酸混液：硝酸10滴に水を加えて100ml とし、その10滴を硫酸 10ml と混和する。
- 5) 1%バナジン酸アンモニウム・硫酸溶液
- 6) 過硫酸カリウム飽和硫酸溶液
- 7) 過酸化水素・硫酸混液：硫酸 10ml に強過酸化水素水20滴を加える。
- 8) 10%亜硝酸ナトリウム・硫酸溶液
- 9) 10%フルフラール・エタノール溶液

- 10) 0.2%酢酸コバルト・メタノール溶液  
 11) 水酸化リチウム飽和メタノール溶液  
 12) ジフェニルカルバゾン・アセトン溶液：ジフェニルカルバゾン 0.01g をアセトン・水混液 (1:1) 100 ml に溶かす。

13) 硫酸第二水銀溶液：酸化第二水銀 0.25g を硫酸 10 ml に溶かし、水を加えて 100 ml とする。

#### 方法

試料 1)~7) それぞれ数 mg ずつを滴板上にとり、試液 1)~8) はそれぞれ 1 滴ずつを加える。試液 9) は 1 滴を加えたのち塩酸 1 滴を加え、試液 10) は 1 滴を加えたのち試液 11) 1 滴を、また試液 12) は 1 滴を加えたのち 13) 1 滴を加える。検出限界は試料のメタノール溶液 (1→10, 1→1000) を調製し、その一定量ずつを滴板上にとり、メタノールを蒸発させたものについて同様にして呈色反応を試みる。

## II. 薄層クロマトグラフィー (TLC)

- 1) 試料の調製：各試料のメタノール溶液 (1→500)  
 2) プレート：シリカゲル GF<sub>254</sub> を用い、常法により厚さ 0.3 mm に調製し、110°, 1 時間乾燥後保存  
 3) Solvent

- A) Methanol : 28% Ammonia water = 100 : 1.5  
 B) Chloroform : Methanol : 28% Ammonia water = 24 : 6 : 0.1  
 C) Benzene : Acetic acid = 9 : 1  
 D) Chloroform : Acetone = 9 : 1  
 E) Chloroform : Methanol = 9 : 1  
 F) Chloroform : Acetone = 4 : 1

#### 4) 発色剤

- a) 0.2% 過マンガン酸カリウム溶液  
 b) 硝酸第一水銀飽和溶液  
 c) 10% フルフラール・エタノール溶液 噴霧

後塩酸ガスをあてる。

d) p-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液：p-ジメチルアミノベンズアルデヒド 0.5g を無水エタノール 50 ml に溶かし、塩酸 5 ml を加える。

塩化白金ヨウ化カリウム溶液：4% ヨウ化カリウム溶液 25 ml に 10% 塩化白金酸溶液 1 ml および水を混和し 50 ml とする。

両溶液を重ねて噴霧する。

## III. ガスクロマトグラフィー (GC)

- 1) 試料の調製：各試料のメタノール溶液 (1→1000)  
 2) Condition

Apparatus : Shimadzu GC 4BMPF (connected with Digital Integrator TR-2215A, TAKEDA RI-

KEN)

- Column : i) JXR, 3%, Chromosorb G HP, 80~100 mesh  
 ii) SE-30, 3%, Gas-Chrom Q, 60~80 mesh  
 iii) OV-1, 3%, Gas-Chrom Q, 60~80 mesh  
 iv) OV-17, 3%, Shimalite W, 80~100 mesh  
 v) SE-52, 2%, Chromosorb W (AW-DMCS), 80~100 mesh  
 vi) Pentasil, 3%, Gas-Chrom Q, 60~80 mesh  
 vii) QF-1, 3%, Gas-Chrom Q, 60~80 mesh  
 viii) XE-60, 3%, Chromosorb W (AW-DMCS), 80~100 mesh

Glass Column : I.D. 3 mm, L. 2 m

Temp. : Column 170~200°, Det. 240°

Flow rate : N<sub>2</sub> 50 ml/min, H<sub>2</sub> 50 ml/min,

Air 1 l/min

Sens. : 100 MΩ Range : 0.08 V

## IV. 紫外線吸収スペクトル (UV)

Apparatus : HITACHI EPS-3T

試料の調製：エチナメートはメタノール溶液 (5→100), 他の試料はメタノール溶液 (1→1000) をさらにすすめる。

## V. マイクロクリスタルテスト

結晶形成法<sup>3)</sup>

(1) 試料を 5% 酢酸に溶かし、その小滴をスライドガラス上にとり、蒸発したのち残留物に試液を加える。カバーガラスを用いる。

(2) スパについてはホールスライドガラスに原末をとり、10% 水酸化ナトリウム溶液を加え、別に希塩酸をスライドガラスに付け、ハンギングドロップ法で揮発するアミンを塩酸塩とし、以下(1)と同様の方法に従う。

#### 試液

臭化金試液：塩化金 1g に臭化水素酸 (40%) 1.5 ml を加えて溶かし、うすめた硫酸 (2→5) を加えて 30 ml とし、この液 3 ml に氷酢酸 1 ml を混和する。

ヨウ素・ヨウ化カリウム試液 A~E : 種々の割合のヨウ素・ヨウ化カリウム溶液と酸との混液で、調製法は p. 41 に示す。

ライネッケ試液：グリセリン 0.5 ml に水 2 ml を混和し、ライネッケ塩を飽和させる (用時調製)。

## 実験結果および考察

### I. 呈色反応

各試液による呈色反応の結果を Table 1 に示す。

Table 1 に示したとおりメタカロンおよびメチプリ

Table 1. Coloration and detection limit for drugs by color test

Compound Reagent	Methaqualone		Meprobamate		SPA		Glutethimide		Ethinamate		Methyprylon		Barbital	
	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$	Color	Sens. $\mu\text{g}$
1	—	—	—	—	O	0.2	YBr→Br	3	pale YBr	5	—	—	—	—
2	—	—	—	—	pale Y→Y	50	—	—	RBr	2	—	—	—	—
3	—	—	—	—	pale Y	1000	—	—	Br	2	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	—	—	Br	3	—	—	—	—
5	YBr	20	—	—	pale YG	20	pale YG	1000	Br	5	YG	50	—	—
6	—	—	—	—	dark V →dark Br	10	dark Br	10	YBr	4	—	—	—	—
7	—	—	—	—	dark Br	1	dark Br	2	Br	20	—	—	—	—
8	Y	20	—	—	YBr	1	Br	2	dark Br	20	pale Y	1000	—	—
9	—	—	dark B →dark Br	5	—	—	—	—	dark B	5	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	BV	30	—	—	—	—	BV	15
11	—	—	—	—	—	—	P	10	—	—	—	—	P	20

—: reaction negative B: Blue Br: Brown G: Green Gy: Gray O: Orange P: Purple R: Red V: Violet Y: Yellow  
 Reagent: 1) Formalin-sulfuric acid TS 2) Selenious acid-sulfuric acid TS 3) Ammonium molybdate-sulfuric acid solution 4) Nitric acid-sulfuric acid mixture 5) 1% Ammonium vanadate-sulfuric acid solution 6) Potassium persulfate-saturated sulfuric acid solution 7) Hydrogen peroxide-sulfuric acid mixture 8) 10% Sodium nitrite-sulfuric acid solution 9) 10% Furfural-ethanol solution+Hydrochloric acid 10) 0.2% Cobalt acetate-methanol solution+Lithium hydroxide-saturated methanol solution 11) Diphenylcarbazone-acetone solution+mercuric sulfate solution

Selected I-KI reagents for microcrystal test

Reagent	A	B	C	D	E
I-KI (6 : 10.5 in 100 ml H <sub>2</sub> O)	0.8 ml	— ml	— ml	— ml	— ml
" (10 : 35 in   " )	—	0.5	—	—	—
" (5 : 30 in   " )	—	—	2.0	0.8	—
" (10 : 10 in   " )	—	—	—	—	0.6
Glacial acetic acid	1.8	1.8	—	2.0	3.0
Syrupy H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	2.2	2.2	3.0	—	—
Conc. HCl	—	—	3.0	—	—
Dil. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1→4)	—	—	—	—	0.6
40% Mg(OAc) <sub>2</sub> so.	—	—	—	2.0	—
H <sub>2</sub> O	1.2	1.5	—	1.2	4.8
Volume	6.0	6.0	8.0	6.0	9.0

Table 2. Thin layer chromatographic data for drugs tested

Compound	Solvent						UV 254 nm	Location reagent			
	Rf×100							a	b	c	d
	A	B	C	D	E	F					
Methaqualone	74	85	25	53	70	60	+	orange	—	—	purple
Meprobamate	70	61	10	4	40	10	—	—	gray	dark blue	—
SPA	56	63	17	6	40	11	—	yellow	—	—	bluish purple
Glutethimide	74	83	38	52	73	65	+	pale yellow	gray	—	grayish yellow
Ethinamate	68	75	34	36	63	48	—	yellow	gray	dark blue	grayish yellow
Methypylon	71	77	32	21	61	35	—	pale yellow	gray	—	—
Barbital	74	75	22	25	65	47	+	pale brown	gray	—	—

UV+ : fluorescence of the plate is quenched under UV 254 nm

— : not quenched

Color — : reaction negative

a) 0.2% Potassium permanganate solution

b) Mercurous nitrate-saturated solution

c) 10% Furfural-ethanol solution+Hydrogen chloride

d) p-Dimethylaminobenzaldehyde solution+Potassium iodoplatinate solution

Table 3. Retention times of drugs under above-mentioned conditions

Compound	Column & Column temp.		JXR	SE-30	OV-1	OV-17	SE-52	Pentasil	QF-1	XE-60
			170°	170°	170°	170°	170°	170°	170°	200°
Methaqualone			53.8	30.5	17.5	39.5*	5.9*	48.6	31.0	25.3
			18.5*	9.9*	5.8*					
Meprobamate			14.3	5.5	4.8	10.0*	6.0	9.7	19.8	28.8
SPA			10.5	5.6	3.5	10.9	3.4	6.7	2.3	2.4
Glutethimide			17.4	12.3	5.7	32.0	6.6	14.5	16.6	14.1
Ethinamate			3.0	2.0	1.2	3.8	1.5	1.9	1.7	—
Methypylon			5.2	3.5	1.9	7.9	2.2	4.1	5.9	5.5
Barbital			4.3	2.6	1.6	6.0	1.8	2.8	4.5	6.6

\* : Column temperature 200° — : no peak appears

ロンは 1% パナジン酸・硫酸溶液および 10% 亜硝酸ナトリウム・硫酸溶液で明らかな呈色を示すが、検出感度は比較的悪かった。またメプロバメートはフルフラール溶液を用いたときだけ呈色するが鋭敏であった。その他については鋭敏で特異的な呈色試液を見出すことができた。

## II. TLC

前記実験条件における各試料の Rf 値と蛍光および発色剤による呈色を Table 2 に示す。

Table 2 では発色剤噴霧により呈色しない、また呈色しても色調が全く同じである (b, c)、また紫外線照射 (254 nm) で吸収を認めないものなどが目立つが、溶媒別の Rf 値も考慮して各試料を容易に特長づけ鑑別することができる。

## III. GC

前記の各条件で GC を行った結果を Table 3 に示す。

カラム温度を 170° に統一すると tr が大きくなる場合があり、これらは温度を 200° に上げることが望ましい。メプロバメートのクロマトグラムはわれわれの定めた条件では単一のピークを示さず検討の余地を残しているが Table 3 にはおもなピークの tr を記した。

## IV. UV

測定結果を Table 4 に示す。

メプロバメートおよびバルピタールのメタノール溶液は紫外部に吸収を示さないが、バルピタールは 0.1 N 水酸化ナトリウム溶液にすれば吸収が得られる。またエチナメートは吸収が非常に弱いためメタノール溶液中の濃度が 2% 以上にしなければ検出できない。

Table 4. UV data of the drugs

Compound	$\lambda_{\min}^{\text{MeOH}}$		$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$	
	nm	$E_{1\%}^{1\text{cm}}$	nm	$E_{1\%}^{1\text{cm}}$
Methaqualone	214	1178	225	1470
	250	273	265	405
	289	107	305	152
	313	116	316	118
Meprobamate	—	—	—	—
SPA	233	3.3	253	13.2
	254	13.0	258	17.5
	260.5	15.2	262	16.5
	267	11.2	268.5	12.9
Glutethimide	249.5	15.9	252	17.3
	255	15.9	258	18.5
	262	14.0	264	14.6
Ethinamate	270	0.02	305	0.04
Methyprylon	254	0.38	295	1.90
Barbital	—	—	—	—
	*229	206	248	360

\* : in 0.1 N NaOH — : no peak appears

## V. マイクロクリスタルテスト

試料は化学構造によって分類されたものではないので、共通して用いることのできる試液を選ぶことは不可能であったが、前記の試液による結晶形成および結晶形をつぎに表示する (Table 5-1, 5-2)。

メタカロンはこれらの試液で容易に結晶を形成するが、メプロバメート、グルテチミドの場合、形成される結晶はこれら自身にもとづくものではなく、反応し

Table 5. Crystal building (—1) and crystal forms (—2) of the drugs with reagents for microcrystal test

Table 5-1. Crystal building

Sample	Reagent	I-KI					HAuBr <sub>4</sub>	Volatility test
		A	B	C	D	E		
Methaqualone		+	+	+	—	+	+	/
Meprobamate		—	+	—	—	—	—	/
SPA		—	+	—	—	—	+	+
Glutethimide		—	+	+	—	—	—	/
Ethinamate		—	+	—	—	—	+	/
Methyprylon		—	—	—	+	—	—	/
Barbital		—	+	+	+	—	+	/

+ : crystal forms — : no crystal forms



Table 5-2. Crystal form

Drug	Reagent	Crystal form
Methaqualone	I-KI-A	Dichroic needles somewhat curled, brownish CP, negative elongation RP
	I-KI B	Dichroic clusters of blades, whitish brown CP, positive elongation RP
	I-KI C	Needles, brown CP, negative elongation RP
	I-KI E	Dendrites of needles, brownish CP, positive elongation RP
	HAuBr <sub>4</sub>	Dendrites of needles and square plates, yellowish CP, the former shows positive elongation RP
Meprobamate SPA	I-KI B	Rods, reddish and birefringence CP, no elongation RP
	I-KI B	Rods, orange CP, no elongation RP
	Reineckate*	Dendrites of needles, whitish CP, positive elongation RP
Glutethimide	I-KI B & C	Plates and rods, reddish and birefringence CP, no elongation RP
Ethinamate	I-KI B	//
	HAuBr <sub>4</sub>	Rosettes and curled feathery crystals, whitish CP, the former shows positive and the latter shows negative elongation RP
Methyprylon	I-KI C	Small square crystals, no elongation RP
Barbital	I-KI B	Dichroic clusters of blades, birefringence CP, no elongation RP
	I-KI C	Dimorphic; clusters of blades, orange and blue-green CP, no elongation RP, and squarecut crystals, red and birefringence CP, no elongation RP
	I-KI D	Dense rhomboid-type crystals, dichroic, birefringence CP, no elongation RP
	HAuBr <sub>4</sub>	Clusters of small plates, brownish CP, positive elongation RP

PC : observation with polarizers crossed    RP : observation with red plate    \* volatility test

て遊離するヨウ素であるので特異的とはいえない。SPAについては水酸化ナトリウム溶液で分解して得られるジメチルアミンのテストを加えることによって特長づけることができた。

本研究は向精神剤に関する条約の別表IVに含まれる薬物が不正使用の証拠物件としての鑑定対象になった場合の簡易鑑定法の確立を目的としているので、少量の試料を用い、簡単な手段でかつ確実に得る確認法に重点を置いた。これらは化学構造で分類されたものではないので、同一試薬による系統的な相互の比較は不可能であり、個々に特異な方法を選ばなくては

ならない。われわれの得た結果は鑑定にはまず TLC による推定から始めるのが便利であることを示した。本研究は厚生省依託研究費によった。

#### 文 献

- 1) 大野昌子ら：衛生試報, 91, 33 (1973); 91, 36 (1973); 91, 39 (1973); 91, 41 (1973); 92, 41 (1974); 92, 44 (1974); 92, 46 (1974); 92, 50 (1974)
- 2) 大野昌子ら：衛生試報, 93, 95 (1975); 94, 46, (1976)
- 3) 大野昌子：衛生試報, 87, 1 (1969)

食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第26報)  
にんにく、玉ねぎおよびねぎ中の有機塩素農薬の分析法

中西多恵・佐々木久美子・武田明治・内山 充

Studies on the Analysis of Pesticide Residues in Foods. (XXVI)  
Analytical Method for Organochlorine insecticides  
in Garlic, Onion and Welsh onion

Tae NAKANISHI, Kumiko SASAKI, Mitsuharu TAKEDA and Mitsuru UCHIYAMA

Organochlorine insecticides were studied to establish the analytical method in garlic, onion and Welsh onion by gas chromatograph with electron capture detector (ECD-GC).

Dialkyl disulfides contained in the above vegetables, such as methyl propyl disulfide and allyl propyl disulfide, interfere very strongly in the analysis of the insecticide residues by ECD-GC.

The removal of the interfering compounds in these vegetables was examined by column chromatography on alumina treated with silver nitrate and also the analytical method for the insecticide residues in the vegetables was investigated on the basis of the column chromatographic results.

The method consists of four procedures, extraction with acetonitrile, clean up with a Florisil column and an alumina column treated with silver nitrate, and then the determination by ECD-GC.

It was shown in this paper that the average recovery of the insecticides added to the vegetable homogenates ranged from 82% for  $\delta$ -BHC to 96% for heptachlor epoxide in garlic.

(Received May 31, 1977)

玉ねぎ、ねぎ、にんにく、にらおよびらっきょうなどの *Allium* 属に属する農作物は、種々の有機硫黄化合物に由来する臭気成分を含有しており、これらが電子捕獲型検出器 (ECD) に高い感応性を有するため、これら農作物中の残留有機塩素農薬の分析を非常に困難なものとしている。

*Allium* 属に属する農作物のうち、玉ねぎやねぎ類はわれわれの日常食品としてかなりの量を摂取しており、これら農作物中の残留有機塩素農薬の分析法の確立は食品衛生上きわめて重要な問題である。

今回、生鮮農作物中の残留農薬の実態調査の一環として、ねぎ、にんにくなど *Allium* 属に属する農作物を入手する機会を得たので、これら農作物中の残留有機塩素農薬の分析法の確立を企図し、若干の知見を得たので報告する。

## 実験方法

### 1. 試験および装置

つぎに掲げるもの以外は前報<sup>2)</sup>に準じた。

硝酸銀：試薬特級のもの

アルミナ：中性、活性度 I (メルク社製)

有機塩素農薬標準溶液 A：ヘキサン 1 ml 中にアルドリノ 0.6  $\mu$ g,  $\alpha$ -BHC およびヘプタクロル・エポ

キシド 1.0  $\mu$ g,  $\gamma$ -BHC, *pp'*-DDE ディルドリンおよびエンドリン 2  $\mu$ g,  $\beta$ -BHC,  $\delta$ -BHC, *pp'*-DDD および *pp'*-DDT 3  $\mu$ g を含有する。

有機塩素農薬標準溶液 B：上記農薬のアセトン溶液。

### 2. 実験操作

#### 1) 抽出

均一試料として 100 g を 500 ml の分液漏斗に取り、アセトニトリル 100 ml を加え、5 分間振とう機で振とう後、ろ過する。残渣を分液漏斗に戻し、水 50 ml およびアセトニトリル 100 ml を加え、同様に処理する。抽出液を 5% 食塩水 200 ml の入れている 1 l の分液漏斗に移し、ヘキサン 100 ml ずつで 2 回振とう抽出する。ヘキサン抽出液を 500 ml の分液漏斗に合わせ、水 100 ml ずつで 2 回洗い、無水硫酸ナトリウムで脱水した後、クデルナ・ダニッシュ濃縮器 (K-D 濃縮器) で 10 ml に減圧下濃縮する。

#### 2) フロリジルカラムによるクリーンアップ

130° で一夜加熱活性化したフロリジル 20 g を内径 22 mm、長さ 30 cm のクロマト管にヘキサンによる湿式で充てんし、さらに無水硫酸ナトリウム約 8 g を層積してフロリジルカラムを調製する、

これにヘキサン抽出液 5 ml を加え、5% ついで 15%

エーテル含有ヘキサンそれぞれ 200 ml ずつで溶出する。各溶出液はK-D濃縮器を用いて約 5 ml まで減圧下濃縮する。

3) 硝酸銀処理アルミナによるクリーンアップ

硝酸銀 0.75 g を水 0.7 ml に溶解し、アセトン 4 ml を加え、これにアルミナ 10 g を加えてよく混合して均一化した後、アセトンを蒸散させる。

上記の処理を施したアルミナ 5 g をあらかじめ無水硫酸ナトリウム約 3 g を入れてある内径 10 mm、長さ 30 cm のクロマト管にヘキサンによる湿式で充てんする。

このアルミナカラムにフロリジル溶出液を加え、ヘキサン 100 ml で溶出し、溶出液はK-D濃縮器で減圧下 5 ml に濃縮する。

4) ガスクロマトグラフィー

ガスクロマトグラフィー条件は一括して Table 1 に掲げた。

実験結果

1. 硝酸銀処理アルミナカラムからの有機塩素農薬の回収率

実験操作 3) にしたがって調製したアルミナカラム

Table 1. Operating conditions of gas chromatography

Liquid phase <sup>a)</sup>	Temperature (°C)		Column length (cm)	Gas flow <sup>b)</sup> (kg/cm <sup>2</sup> )
	Detector and injection port	Column		
5% OV-17	250	235	150	0.5
2% DEGS+0.5% phosphoric acid	250	180	150	0.7
1% QF-1	200	145	200	0.6

a) Solid support; Gas chrom Q (60-80 mesh)

b) Carrier gas; high purity nitrogene

Table 2. Recovery of organochlorine pesticides from alumina column treated with silver nitrate

Pesticide	Fortification level (ppm)	Recovery (%)
$\alpha$ -BHC	1	102
$\beta$ -BHC	3	96
$\gamma$ -BHC	2	100
$\delta$ -BHC	3	96
<i>pp'</i> -DDD	3	95
<i>pp'</i> -DDE	2	101
<i>pp'</i> -DDT	3	98
Aldrin	0.6	103
Dieldrin	2	96
Endrin	2	94
Heptachlor epoxide	1	97

Pesticide standard solution A (1 ml) was subjected to the alumina column and eluted with 100 ml of hexane.

Each value is the average of 3 determinations.

Table 3. Recovery of organochlorine pesticides added to Allium crops

Pesticide	Fortification level (ppm)	Recovery (%)		
		Garlic	Onion	Welsh onion
$\alpha$ -BHC	2	95	90	92
$\beta$ -BHC	6	87	92	90
$\gamma$ -BHC	4	93	96	92
$\delta$ -BHC	6	82	85	80
<i>pp'</i> -DDD	6	94	90	93
<i>pp'</i> -DDE	4	88	88	85
<i>pp'</i> -DDT	6	86	85	88
Aldrin	1.2	95	94	93
Dieldrin	4	93	90	89
Endrin	4	92	90	88
Heptachlor epoxide	2	96	92	89

The samples were analyzed by the proposed method 1 hr after fortification.

Each value is the average of 3 or 5 determinations.

に有機塩素農薬標準溶液A 1 ml を添加し、ヘキサン 100 ml で溶出した場合の回収率を Table 2 に示した。回収率は Endrin の94% からアルドリンの103%の範囲にあり、非常に良好な結果を示した。

## 2. 添加回収実験

にんにく、玉ねぎおよびねぎの均一化試料 100 g 相当量に有機塩素農薬標準溶液 B 2 ml を添加し、時々振り混ぜながら室温に1時間放置したものについて、実験操作にしたがって処理し、添加回収実験を行った。その結果を Table 3 に掲げた。回収率はにんにくの  $\delta$ -BHC の82% からヘプタクロル・エポキシドの96%の範囲内にあり、非常に良好な結果を示した。

なお本操作法にしたがって処理した場合のガスクロマトグラムの一例を Fig. 1 から Fig. 3 に掲げた。溶媒ピーク直後の農作物由来の大きな妨害ピークはほとんど除かれ、若干のベースラインのみだれは認められるが、各有機塩素農薬の分析にほとんど支障を来さない程度であった。

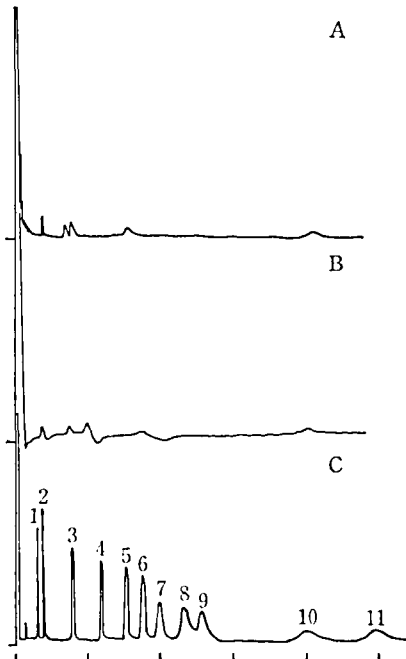


Fig. 1. Typical gas chromatograms of garlic  
A : fraction 1 B : fraction 2  
C : insecticide standards  
1; aldrin, 2;  $\alpha$ -BHC, 3;  $\gamma$ -BHC,  
4; heptachlor epoxide, 5; *pp'*-DDE,  
6; dieldrin, 7; endrin, 8;  $\delta$ -BHC,  
9;  $\beta$ -BHC, 10; *pp'*-DDT, 11; *pp'*-DDD

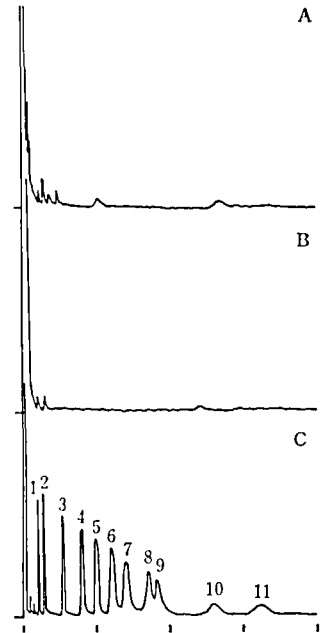


Fig. 2. Typical gas chromatograms of onion  
A : fraction 1 B : fraction 2  
C : insecticide standards  
Figures on the gas chromatogram indicate sample number described in Fig. 1.

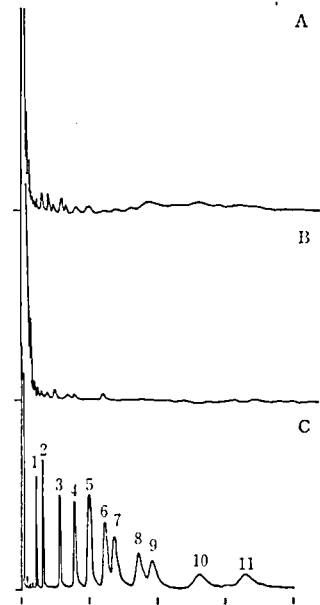


Fig. 3. Typical gas chromatograms of Welsh onion  
A : fraction 1 B : fraction 2  
C : insecticide standards  
Figures on the gas chromatogram indicate sample number described in Fig. 1.

## 考 察

玉ねぎ、ねぎおよびんにくなどの *Allium* 属に属する農作物には特有の臭気成分としてジアルキルスルフィド類の存在が知られており、これらが ECD-ガスクロマトグラフィーによる分析に際して大きな障害となっており、何らかの手段によりこれらを除去せねばならないが、これに関する報告は非常に少ない<sup>3),4),5)</sup>。したがってこれら農作物中の有機塩素農薬の分析においても先ず含硫黄化合物の妨害を考慮する必要がある。

著者ら<sup>4)</sup>は玉ねぎ中の有機塩素農薬の分析法として過マンガン酸カリウム処理による方法をすでに報告しているが、この場合、アルドリン、*pp'*-DDE およびヘプタクロルの回収率が非常に低く、これら農薬のうちわが国の過去の農薬の使用状況並びに残留農薬の実態を勘案するならば、*pp'*-DDE に対してなお改良の余地がある。また Holmes ら<sup>3)</sup>は硝酸銀で処理したアルミナカラムクロマトグラフィーで、中村ら<sup>5)</sup>はシリカゲルカラムクロマトグラフィーでクリーンアップする方法を報告している。Holmes ら<sup>3)</sup>は *Allium* 属に属する農作物として玉ねぎのみを取り上げており、この方法を他の *Allium* 属の農作物に拡大して適用することは危険である。一方中村ら<sup>5)</sup>の方法は抽出溶媒がベンゼンであり、抽出能の高いアセトニトリルを抽出溶媒として用いた場合、そのまま適用することは出来ない。

硫黄化合物は一般に金属類に対する親和性が高く、ECD-ガスクロマトグラフィーにおける妨害物の除去の目的で銅粉がしばしば用いられているが、これはジスルフィド型の硫黄化合物にはほとんど効果は認められない。したがって *Allium* 属に属する農作物に含まれる含硫黄化合物がジアルキルジスルフィド型の化合物であること<sup>1)</sup>を勘案すれば、上記の処理はほとんど効果がないと考えられる。

Holmes ら<sup>3)</sup>はだいこん、キャベツおよびかぶなどの残留有機塩素農薬の分析に硝酸銀で処理したアルミナカラムによるクリーンアップが有効であったと報告している。そこで著者らは硝酸銀以外に塩化第二水銀および酢酸鉛についても実験操作に示す方法に準じて調製したアルミナカラムを用いてねぎ抽出液における

妨害物除去の可能性を予試験的に検討したところ、塩化第二水銀および酢酸鉛にはほとんどクリーンアップ効果を認めることは出来なかった。水銀や鉛は硫黄化合物に高い親和性を持っているが、なぜ銀のみ有効であるのかは深く検討しなかったので明らかでない。

予試験においてクリーンアップ効果の認められた硝酸銀で処理したアルミナカラムクロマトグラフィーでの各種有機塩素農薬の回収率は非常に良く、(Table 2)、これが *Allium* 属農作物のクリーンアップとして用い得る可能性が示唆されたので、今回考案した分析法による添加回収実験を玉ねぎ、ねぎおよびんにくについて実施したところ、Table 3 に示すように良好な結果を得ることが出来た。これら添加回収実験を通して硝酸銀処理アルミナの量はんにくに対しては 5g 必要であるが、玉ねぎでは 3g で十分であり、この場合、ヘキササン 60 ml の溶出でたりる。一般的には *Allium* 属の農作物中の有機塩素農薬の分析においては、硝酸銀処理アルミナ 5g を用い、ヘキササン 100 ml で溶出すれば満足すべき結果を得る事が出来る。

## 要 約

- 1) にんにく、玉ねぎ、ねぎなど *Allium* 属に属する農作物中の残留有機塩素農薬の分析法を確立した。
- 2) 硝酸銀処理アルミナカラムからの有機塩素農薬の回収率は非常に良好であった。
- 3) にんにく、玉ねぎおよびねぎについて有機塩素農薬の添加回収実験を行い、本法の妥当性を検討した。回収率はんにくの  $\delta$ -BHC の 82% からヘプタクロル・エポキシドの 96% の範囲内であった。

## 文 献

- 1) M. Boelens, P.J. de Valois, H.J. Wobben, A. van der Gen : *J. Agr. Food Chem.*, **19**, 984 (1971)
- 2) 福原克治, 武田明治, 内山 充 : 食衛誌, **18**, 149 (1977)
- 3) D.C. Holmes, N.F. Wood : *J. Chromatogr.* **67**, 173 (1972)
- 4) 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**, 574 (1973)
- 5) 中村忠三, 松岡道江, 金田吉男 : *ibid.*, **14**, 474 (1973)

## 臭化プロパンテリンのガスクロマトグラフィー

中原 裕・柴田 正・岡 恒・伊阪 博・持田研秀

## The Gas Chromatography of Propantheline Bromide

Hiroschi NAKAHARA, Tadashi SHIBATA, Hisashi OKA,

Hiroschi ISAKA and Kenshu Mochida

The pyrolysis gas chromatography of propantheline bromide (PB) has been studied.

The gas chromatography-mass spectrometry of the pyrolysates indicates that the products are methylisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate and diisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate (peak 1 and 2 in Fig. 1) which are derived by the elimination of isopropyl bromide and methyl bromide from the parent compound, respectively.

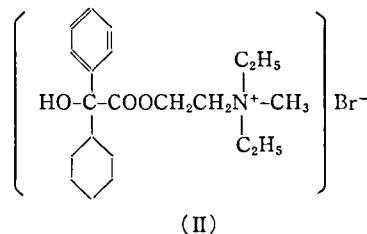
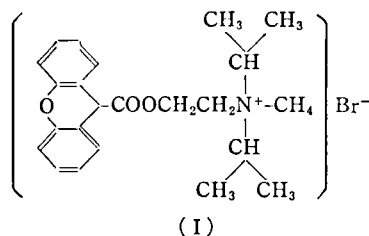
The area ratios of these peaks were invariable regardless of either the pyrolysis temperature (190°-300°) or the concentration of the solute. And good calibration curves based upon both peaks by the use of 4,4'-dinitrodiphenylmethane as an internal standard were obtained in the concentration range of 200 to 700  $\mu\text{g/ml}$  of PB ( $n=6$ ,  $r=0.9997$  or above).

Therefore, the precise determination of PB will be performed by means of this pyrolysis gas chromatography by the use of either peak 1 or 2.

(Received May 31, 1977)

副交感神経遮断剤として用いられている臭化プロパンテリン (PB) は (I) の構造を有する 4 級アンモニウム塩であるため、そのガスクロマトグラフィー (GC) は熱分解 GC となる。PB の熱分解反応は、アルキルブロマイドの脱離が期待されるが、異なるアルキル基を有しているため、複数の熱分解生成物の生成が可能であると考えられる。

4 級アンモニウム塩の熱分解反応についての報告は少なく<sup>1)~5)</sup>、PB のようにアルキル基の異なる 4 級アンモニウム塩を扱った報告は、ほとんど見られない。堀岡らは、4 級アンモニウム塩の一連の副交感神経遮断剤の GC に関する報告<sup>6)</sup>で、antrenyl bromide (II) の場合は、脱  $\text{CH}_3\text{Br}$  と脱  $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$  が起こるのに対して、PB の場合には、*iso*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$  のみが脱離して methylisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate (未同定) が生成すると推定している。



本報では、PB の GC 条件下における熱分解反応の解明のために、分解温度および濃度を変化させて、GC を検討するとともに、ガスクロマトグラフィー-マススペクトロメトリー (GC-MS) により分解生成物の同定を試みた。

## 実験方法

## 1. 試薬

PB: 日本薬局方をイソプロピルアルコール・エーテルで 2 回再結晶し、元素分析値が一致したものをを用いた。

diisopropylaminoethanol methyl bromide: Robinson の方法<sup>7)</sup>にしたがい合成した。

xanthene-9-carboxylic acid: 日局九の方法<sup>8)</sup>にしたがい製した。

4,4'-dinitrodiphenylmethane: GC により 1 ピーク

であることを確認した試薬特級品を用いた。

クロロホルム：試薬特級品を精製して用いた。

2. 装置

ガスクロマトグラフは、FID 付島津 GC-5A 型に、島津 ITG-4A 型デジタルインテグレータを接続して使用した。

質量分析計は、日立 RMU-6E 型を使用し、ガスクロマトグラフ質量分析計として使用する場合は、日立 K-53 型ガスクロマトグラフを接続した。

3. 実験操作

PB の 500  $\mu\text{g/ml}$  のクロロホルム溶液を、GC, GC-MS の試料溶液とした。また検量線作成のためには、内部標準物質として、4, 4'-dinitrodiphenylmethane を 330  $\mu\text{g/ml}$  含む PB のクロロホルム溶液を試料溶液とした。

結果および考察

1. PB のガスクロマトグラフィー

PB の GC は、Fig. 1 に示すように、クロマトグラム上 2 ピークを与えた。

ピーク 1 と 2 の面積比は、Table 1 に示すように分解温度すなわち注入温度 190°-300° の範囲では一定

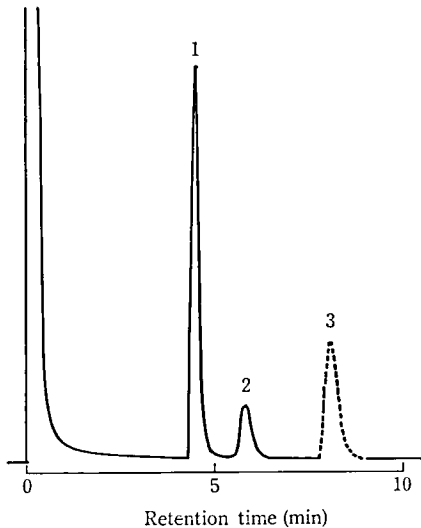


Fig. 1. Gas chromatogram of propantheline bromide

Peak 3 depicted by a dashed line is 4,4-dinitrodiphenylmethane used as the internal standard.

condition column: 3% OV-17/Gas chrom Q (80-100 mesh) 3mm $\phi$  × 1.5 m glass column, column temperature: 220°, injector temperature: 250°, carrier: N<sub>2</sub> 60 ml/min

であった\*。

また、濃度を変えても面積比は、変化せず、ピーク 1 および 2 について、4, 4'-dinitrodiphenylmethane を用いた内部標準法により検量線を作成すると、Fig. 2 に示すように、PB 200-700  $\mu\text{g/ml}$  の範囲で良好な直線関係 (n=6, 0.9997 以上) が得られた。

したがって、ピーク 1 および 2 のいずれを用いても、注入温度の影響をほとんど受けずに、PB の精度の良い定量が可能である。

2. PB および関連化合物の MS

PB, diisopropylaminoethanol methyl bromide および xanthene-9-carboxylic acid のマススペクトルを Fig. 3 に示した。

Table 1. Effect of decomposition temperature on the ratio of peak 1 to peak 2

Decomposition temperature	Area ratio
190°	6.19
220°	5.98
260°	6.33
300°	6.24

column temperature 185°

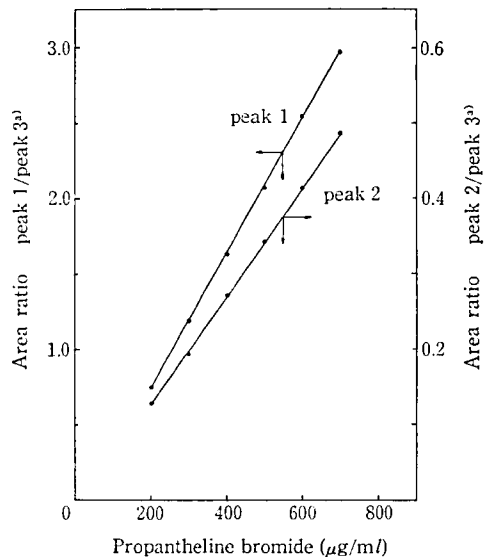


Fig. 2. Calibration curves for propantheline bromide based on peak 1 and peak 2 a) 4, 4'-dinitrodiphenylmethane 330  $\mu\text{g/ml}$ .

\* カラム温度が低く最適の GC 条件ではないので、検量線作成時より精度は落ちる。

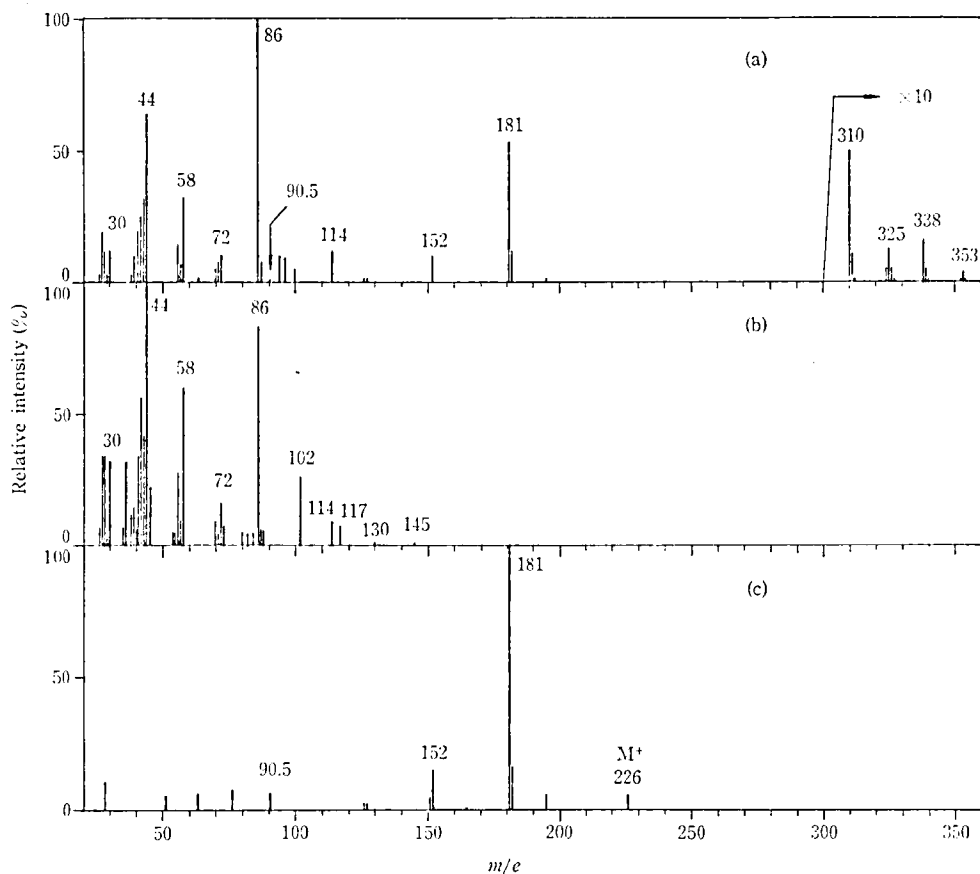


Fig. 3. Mass spectra of propantheline bromide and its related compounds  
 (a) propantheline bromide (b) diisopropylaminoethanol methyl bromide  
 (c) xanthene-9-carboxylic acid  
 condition ionizing energy: 70eV, accelerating potential: 1.2kV,  
 ion source temperature: 250°

PB は4級アンモニウム塩であるため、分子イオンピークは観察されず、得られたスペクトルは熱分解生成物のマススペクトルになるが、熱分解反応として、脱  $\text{CH}_3\text{Br}$  と脱  $\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{Br}$  を考えれば、Scheme 1 に示すようなフラグメンテーションにより、主なイオンピークの解釈が可能となる。

すなわち、 $m/e$  353(III)、325(IV) はそれぞれ PB から  $\text{CH}_3\text{Br}$ 、 $\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{Br}$  が脱離した熱分解生成物に対応し、ついでメチルラジカルが脱離してそれぞれ、 $m/e$  338(VII)、310(VIII) を与える。同様の熱分解およびフラグメンテーションが diisopropylaminoethanol methyl bromide のマススペクトルにおいても見られる。すなわち、熱分解により脱  $\text{CH}_3\text{Br}$  した diisopropylaminoethanol の分子イオンピークに相当する  $m/e$  145(V)、ついで脱  $\text{CH}_3\cdot$  した  $m/e$  130(IX)、ま

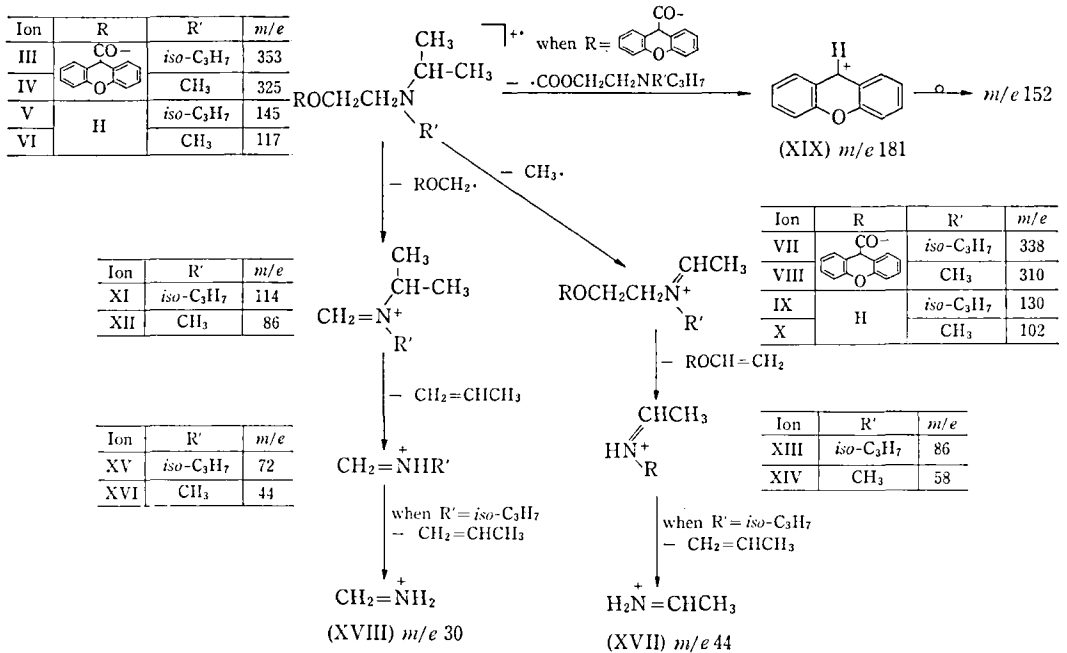
た熱分解により脱  $\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{Br}$  した methylisopropylaminoethanol の分子イオンピークに相当する  $m/e$  117(VI)、ついで脱  $\text{CH}_3\cdot$  した  $m/e$  102(X) が観察された。

$m/e$  114, 86, 72, 58, 44, 30 は、PB および diisopropylaminoethanol methyl bromide に共通のフラグメントイオンであり、それぞれ Scheme 1 に示した、(XI)、(XII) および (XIII)、(XV)、(XIV)、(XVI) および (XVII)、(XVIII) であると推定される。

一方、 $m/e$  181, 152, 90.5 は xanthene-9-carboxylic acid においても、特徴的なピークであるが、 $m/e$  181 は、(XIX)<sup>9)</sup>であり、 $m/e$  90.5 はそのダブルチャージイオンであろう。また  $m/e$  128 付近に準安定ピーク\*\*

\*\*  $m/e$  181 $\xrightarrow{*}$  $m/e$  152 の準安定ピークの計算値は  $m^*=127.6$  である。





が現われたので、*m/e* 152 は (XIX) からのフラグメンテーションと再配列により生成したイオンに由来するものと考えられる。

3. PB の GC-MS

GC により生成した熱分解生成物 (ピーク 1 および 2) の GC-MS の結果を Table 2 に掲げた。

ピーク 1 では、*m/e* 325, 310 が観察されたのに対して、ピーク 2 では *m/e* 353, 338 が観察され、それぞれ前記の Scheme 1 の (IV), (VIII) および (III), (VII) に対応している。さらに、ピーク 1 には、*m/e* 114, 72 が認められず、ピーク 2 には *m/e* 58 が認められなかった。

したがって、以上の結果は、ピーク 1 が、PB から iso-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br が脱離した methylisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate であり、ピーク 2 が、PB から CH<sub>3</sub>Br が脱離した diisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate であることを示唆しているとともに、直接導入によるマススペクトルを、この 2 種の熱分解生成物の合成スペクトルとして解析したことを支持している。

む す び

PB の GC は、熱分解により 2 ピークを与えた。その 2 ピークの面積比は分解温度 (190°-300°) および

Table 2. Relative intensity of major ion peaks shown by GC-MS of peak 1<sup>a)</sup> and peak 2<sup>a)</sup>

Ion peak m/e	Peak 1	Peak 2
353	—	2
338	—	18
325	5	—
310	17	—
181	100	100
152	20	18
127	4	8
114	—	55
86	73	27
72	—	32
58	13	—
44	53	30

<sup>a)</sup> in Fig. 1  
 condition column: 3% OV-17/Gas chrom Q (80-100 mesh) 3mmφ×1.5m glass column, carrier: He 2kg/cm<sup>2</sup>, ionizing energy: 70 eV, accelerating potential: 1.2 kV, ion source temperature: 250°

濃度の影響をうけず、一定であった。主分解生成物 (Fig. 1, ピーク1) は PB から *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Br が脱離した methylisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate であり、副分解生成物は CH<sub>3</sub>Br が脱離した diisopropylaminoethanol xanthene-9-carboxylate であった。4,4'-dinitrodiphenylmethane を用いた内部標準法による検量線は、PB として 200-700 μg/ml の範囲で、ともに良好な直線性を示し (n=6, r=0.9997 以上)、ピーク1 および 2 のいずれを用いても、精度の良い PB の定量が可能であると思われる。

終りに、MS, GC-MS を測定していただき、多々御教示賜った京都薬科大学 正田芳郎教授、橋本圭二助教授ならびに試料を提供された大日本製薬株式会社に深謝致します。

## 文 献

- 1) M. Hesse, W. Vetter, H. Schmid: *Helv. Chim. Acta*, **48**, 674 (1965)
- 2) H. Schmid, M. Hesse: *Liebigs Ann. Chem.*, **696**, 85 (1965)
- 3) P.J. Smith: *Can. J. Chem.*, **52**, 365 (1974)
- 4) R.E. Verrall, J.A. Burns: *ibid.*, **52**, 3438 (1974)
- 5) T. Laerum, K. Undheim: *Acta Chem. Scand.*, **B29**, 213 (1975)
- 6) (a) 堀岡正義, 青山敏信, 高田勝美, 早田喜久子: 日本薬学会90年会講演要旨集第IV分冊, p. 61 (1970)  
(b) 堀岡正義, 青山敏信: 厚生科学研究報告, 昭和46年度, p. 389
- 7) R.A. Robinson: *J. Org. Chem.*, **16**, 1911 (1951)
- 8) 第九改正日本薬局方, p. 728 (1976), 厚生省
- 9) J. Heiss, K.P. Zeller: *Org. Mass Spectrom.*, **2**, 829 (1969)

## Application of FPD (Flame Photometric Detector)— Gas Chromatography for the Determination of Benomyl Residues in Fruits and Vegetables

Masatake TOYODA, Yoshio ITO and Masahiro IWAIDA

An analytical procedure is described for the determination of benomyl in vegetables and fruits. The method involves ethyl acetate extraction, clean up on an alumina column, partitioning between methanol-water and ethyl acetate, and benzenesulfonation of benomyl residues. The compound is quantitatively measured by FPD-gas chromatograph. The method is sensitive to 0.04 ppm benomyl. Recoveries of benomyl from fortified samples were about 80% at 0.1 ppm level.

(Received May 31, 1977)

The simultaneous detection and determination procedure of thiophanate methyl, its metabolites and mono-*sec*-butylamine was described by Ito et al.<sup>1)</sup>. This procedure involves the benzenesulfonation of those compounds and the determination by FPD-gas chromatography. Benomyl (commercially called Benlate) is widely used in the cultivation of vegetables and fruits, and is known to be metabolized in plants remaining in the form of methyl benzimidazole carbamate and aminobenzimidazole<sup>2,3)</sup>, which are the same metabolites as those of thiophanate esters. Therefore, the above

FPD-gas chromatographic procedure is modified

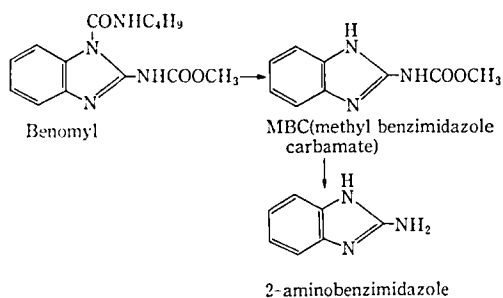


Fig. 1. Metabolic pathway of benomyl

for the determination of benomyl residues.

1. Reagents

- a) benomyl: mp. 322-325°, Nippon Soda Co., Ltd.
- b) Na acetate-NaCl-NaOH solution: 33 g of anhydrous sodium acetate, 200 g of sodium chloride and 40 g of sodium hydroxide were dissolved in water, then made up to 1,000 ml<sup>1)</sup>.
- c) activated alumina: Aluminiumoxid standardisiert Art. 1097 (Merck) 100 mesh, activated at 110° oven for 24 hr.
- d) benzenesulfonyl chloride: bp 176°, redistilled. Tokyo Kasei Kogyo Co., Ltd.

2. Conditions for gas chromatography

- a) FPD gas chromatograph: Yanaco G-80 (Yanagimoto Mfg. Co., Ltd.)
- b) column: glass tube 75 cm in length × 0.3 cm id packed with 1.5% SE-30 on Chromosorb G 60/80
- c) operating conditions: temperature- column 200°, detector 240° and injection port 240°: flow rate- N<sub>2</sub> ca. 25 ml/min, H<sub>2</sub> ca. 0.5 kg/cm<sup>2</sup>, air 0.5 kg/cm<sup>2</sup>

3. Extraction of benomyl residues

Fifty grams of sample were mixed with 25 ml of Na acetate-NaCl-NaOH solution and 100 ml of ethyl acetate, and then subjected to homogenization. After the homogenate was centrifuged, the upper layer was decanted and stored, while the lower layer was again homogenized in 100 ml of ethyl acetate, and centrifuged. The combined ethyl acetate layer was dehydrated with 10 g of anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, then concentrated to 2 ml in a Kuderna-Danish concentrator.

4. Alumina column chromatography

The ethyl acetate extract was poured onto alumina column (2×9 cm) in which case the top of alumina was covered with small amount of sea sand. 100 ml of ethyl acetate and 100 ml of methanol-water mixture (1:1) was applied as eluant in turn. Methanol-water fraction was collected making each 15 ml as one fraction. Benomyl residues were eluted almost all into Fraction No. 2 of methanol-water mixture. 15 ml of Na acetate-NaCl-NaOH solution and 2 g of

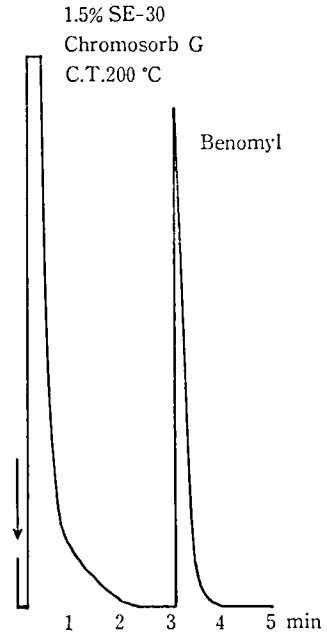


Fig. 2. FPD Gas chromatogram of benzenesulfonyl derivatives of benomyl

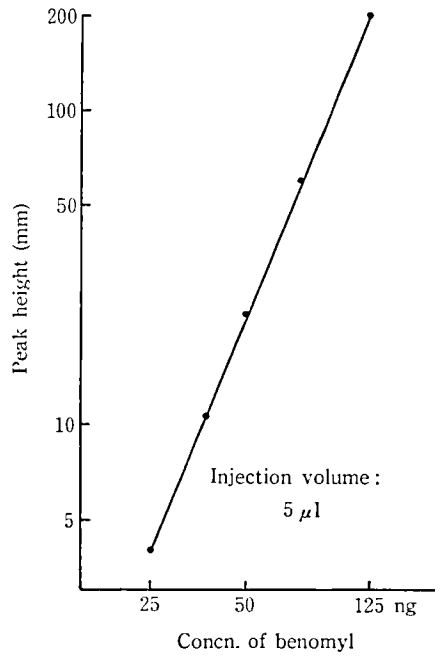


Fig. 3. Calibration curve of benomyl

NaCl were added to the fraction, and extracted with 45 ml of ethyl acetate. The upper layer was washed with 10 ml of water and dehydrated with

Table 1. Recoveries of Benomyl Added to either Orange Peel or Cucumber Fruit

Sample	Fortification level (ppm)	Recovery (%)
Orange peel	0.1	82.1±6.5
	0.5	90.0±2.1
Cucumber fruit	0.1	83.2±7.2
	0.5	90.2±2.6

average of 3 samples

anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, then concentrated to 2 ml.

#### 5. Benzenesulfonation

0.1 ml of 10% NaOH solution and 8 μl of benzenesulfonyl chloride were added to the concentrated solution. The mixture was shaken for 10 min, then dehydrated with anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

#### 6. Gas chromatography

When the derivative of benomyl residues was injected into an FPD-gas chromatograph, a typical chromatogram was obtained as shown in Fig. 2.

Within 25~125 ng of benomyl, a linear FPD-gas chromatograph response (peak height, mm) to the benomyl (ng) was obtained, as shown in Fig. 3.

#### 7. Recovery test

In order to test the efficiency and sensitivity of the proposed analytical procedure, orange peel or cucumber fruit were fortified with two levels of benomyl. The results were summarized in Table 1. The recovery of benomyl at 0.1 ppm level was above 82%. The detection level was 0.04 ppm for benomyl.

#### References

- 1) Y. Ito, M. Toyoda, M. Iwaida: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **18**, 26 (1977)
- 2) G.P. Clemons, H.D. Sisler: *Phytopathology*, **59**, 705 (1969)
- 3) C.A. Peterson, L.V. Edgington: *J. Agr. Food Chem.* **17**, 898 (1969)
- 4) F. Gnaegi, R. Mestres, J. Tourte, M. Campo: *Trav. Soc. Pharm. Montpellier*, **34**, 99 (1974)

## Detection and Determination of *p*-Hydroxybenzoates in Cold-Pressed Wheat Germ Oil

Masahiro IWAIDA, Yoshio ITO, Masatake TOYODA  
and Hideyo SUZUKI

Methyl and Propyl esters of *p*-hydroxybenzoic acid in cold-pressed wheat germ oil were determined. The germ oil was capsuled in gelatine membrane. Some of the methyl and propyl esters of *p*-hydroxybenzoic acid, which had been contained in gelatine membrane, were dissolved into filling.

(Received May 31, 1977)

Germ oils were imported as health food from U.S.A. The components of these were expressed in Table 1. Propyl ester of *p*-hydroxybenzoic acid (Pr-PHBA) is allowed to use on soy, fruit sauce, soft drink and vinegar, but not allowed to use on the other foods such as health foods in Japan. Methyl ester of *p*-hydroxybenzoic acid (Me-PHBA) is not allowed to use on all of the foods in Japan.

First, the presence of Me-PHBA and Pr-PHBA

in samples were confirmed. Germ oil was capsuled in gelatine membrane, and Me-PHBA and Pr-PHBA had been contained in capsule shell, as shown in Table 1. The import traders of these samples wished to sell the capsule content without capsule shell. So, secondly, the transitions of Me-PHBA and Pr-PHBA from capsule shell to capsule content were determined.

Table 1. The components of germ oil.

Section	Component	Amount
Capsule content	Wheat Germ oil	648.9 mg/one capsule
	$\alpha$ -Tocopherol	102.0 mg/one capsule
Capsule shell	Gelatin	60.15% W/W
	Glycerine	39.55% W/W
	Me-PHBA	0.24% W/W
	Pr-PHBA	0.06% W/W

### Analytical Procedures

Inspection analyses were carried out on three prepared solutions. The procedures for preparation are as follows.

a. Preparation from whole sample; 10 gram of sample was mixed with 10 ml warm (50°) saturated NaCl solution and, after being acidified by the addition of 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, was homogenized with 70 ml of ethyl acetate in a Waring blender. The content was poured into a separatory funnel, and the lower layer was further extracted twice with each 50 ml of ethyl acetate. The three ethyl acetate fractions were combined together. The mixture was extracted three times with each 25 ml of 0.4N methanolic (50%) KOH. Those methanolic fractions were combined together and, after being acidified with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 250 ml of water added, and the mixture was shaken twice with each 100 ml of ether. The lower layer was discarded

and, after being dehydrated with anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, the combined ether fraction was concentrated *in vacuo* to 1 ml.

b. Preparation from the filling: The methods were followed by our report of 1977<sup>1)</sup>.

c. Preparation from capsule: Capsules were cut in pieces, and 2 g of which was dissolved into 20 ml of hot water (80°). The solution was saturated with NaCl and extracted twice with each 20 ml of ethyl acetate. The combined ethyl acetate solution was washed with adequate volume of 0.1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and, after being dehydrated with anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, was concentrated *in vacuo* to 2 ml.

d. Gas chromatographic determination: An aliquot of each solution was injected into an FID-gas chromatograph fitted with glass column of  $\phi$  0.3×150cm in length packed with 3% SE-30 on Chromosorb W 60/80.

### Results and Discussion

Calibration curves of standard methyl and propyl esters of *p*-hydroxybenzoic acid are shown in Fig. 1.

The results obtained from test solutions are shown in Table 2.

Both methyl and propyl esters were detected from the prepared solutions. Both methyl and propyl esters contents in whole samples are known to be considerably lower than the calculated values which might have resulted from partial hydrolysis of esters to form free *p*-hydroxybenzoic acid. The recovery of each ester from the sample was

Table 2. Determination of *p*-hydroxybenzoates in cold-pressed wheat germ oil (expressed as ppm)

Solution	Remark	Lot I		Lot II	
		Me-PHBA	Pr-PHBA	Me-PHBA	Pr-PHBA
a	Whole sample	490	100	480	110
b	Filling	201	55	182	48
c	Capsule	1,170	200	1,080	290
Calculated value of whole sample		815*1	204*2	815	204

$$*1: 2400 \text{ ppm} \times \frac{0.36 \text{ g}}{1.06 \text{ g}} = 815 \text{ ppm}$$

$$*2: 600 \text{ ppm} \times \frac{0.36 \text{ g}}{1.06 \text{ g}} = 204 \text{ ppm}$$

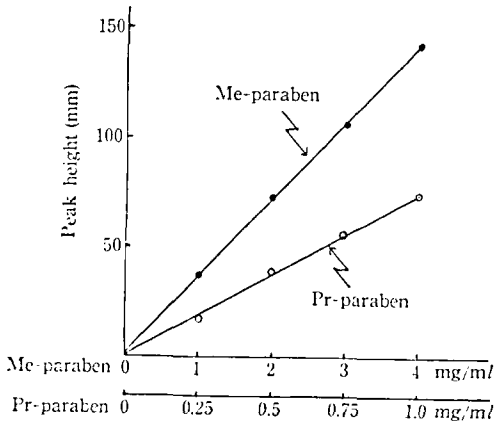


Fig. 1. Calibration curves for methyl and propyl esters of *p*-hydroxybenzoic acid

more than 90%<sup>1)</sup>.

One tablet weighed about 1.06 g of which 0.36 g is the weight of capsule.

In lot I, the values of Me-PHBA obtained in

filling and capsule were 201 and 1,170 ppm, respectively; from which the Me-PHBA content is calculated as follows.

$$1,170 \text{ ppm} \times \frac{360 \text{ mg}}{1,060 \text{ mg}} + 201 \text{ ppm} \times \frac{700 \text{ mg}}{1,060 \text{ mg}} = 530 \text{ ppm}$$

The calculated value of 530 ppm closely coincided with the determined value of whole sample (490 ppm). The calculated value of Pr-PHBA in lot II was 130 ppm, which also coincided with the determined value of whole sample (110 ppm). Formerly, the esters of *p*-hydroxybenzoates had been added in the coating capsules, but from the analytical results it became clear that esters migrated into the filling germ oil.

#### References

- 1) M. Toyoda, T. Kanamori, Y. Ito, M. Iwaida, : *J. Hyg. Chem. (Japan)*, 23, 100 (1977)

### 薬用植物の栽培試験 (第9報)

#### ハナトリカブトの生育・収量と増殖について\*

堀越 司・本間尚治郎・石崎昌吾

#### Studies on the Cultivation of Medicinal Plants.

#### IX Growth and Yield and Multiplication of *Aconitum chinense* Sieb.

Tsukasa HORIKOSHI, Naoliro HOMMA and Shōgo ISHIZAKI

Author made investigation into Hanatorikabuto (*Aconitum chinense* Sieb.) on the growth, yield and multiplication, especially on the possibility of cuttage from Oct. 1973 to Jan. 1976.

Following results were obtained:

- 1) Spring planting was a good result on the top growth and sprouting against fall planting.
- 2) On the growth of subterranean part aconiti tuber was more wealthy in medium seedling plot (M. plot) than other, and also number of aconiti was 19.3 pieces (largest). Flower picking plot was 12.4 pieces (lowest).

Yielding percentage of aconiti tuber was 38.3 per cent largest in spring planting plot.

- 3) Number of mather tuber was from 2.4 to 3.6 pieces and yielding percentage was from 26.5 to 32.6 per cent.

4) At the northern prt of Hokkaido, cultivation of Hanatorikabuto for producing aconiti tuber, was better fall planting than spring planting and small tuber plot (S plot) was better field.

5) Author confirmed that it was possible to use main stem for cuttage, unavailable as aconiti tuber materials.

(Received May 31, 1977)

\* 日本生薬学会第23回年会 (広島大会) にて一部発表

## ま え が き

ハナトリカブト *Aconitum chinense* Sieb. はキンポウゲ科の多年生草本であって<sup>1)</sup>、一般に切り花用に栽培されているが<sup>2)</sup>、我が国に渡来し栽培されたのは徳川時代である<sup>3)</sup>。栽培されたものは本種のほか白河附子と呼ばれたオクトリカブト *A. japonicum* Thumb. であり、同属植物の自生も多く33種、15変種が知られている<sup>4)</sup>。

道内に自生する同属植物も多く<sup>5)</sup>、その中でも古来から石狩国銭函に自生するトリカブトの根は毒性が強いといわれ、日高、胆振から採りに来て移植したとも伝えられている<sup>6)</sup>。

採集の時期は毒性が最も著しい晩秋の葉の枯れた後と、春先の萌芽前である<sup>7)</sup>。一方高橋氏は中国産の川烏頭、川附子の基源植物には *Aconitum carmichaelii* Debx. ハナトリカブト（中国四川産）を充てるのが正しく、国内産ではオクトリカブト（日本北陸産）の塊根を6月下旬に採集し調製すると述べている<sup>8)</sup>。更に高橋氏は基源植物について従来ハナトリカブト（一名カブトギク）*A. chinense* Pax. (= *A. sinensis* Sieb. et Zucc.) 説を訂正し和名を与えるべきであること、茲にハナトリカブトを *Aconitum carmichaelii* Debx. が正確なことを記述している<sup>9)</sup>。

近年附子の需給の面から国内における附子原料の増産が切望されるようになったが、国内での栽培の最適条件は未だはっきりしない。

中国での栽培条件<sup>9)</sup>は、温く湿潤な気候と陽光の照射する土地で土層深く、土質は疎鬆肥沃で灌排水の良い平坦地が適する。例えば海拔500 m以下の温和な気候で降雨量は豊富で平坦な彰明、江油の両県の土壤は沖積土で多くの腐植土と壤土に富んでいるので適地であると記されている。上記のことから考えると北海道特に道北地方は必ずしもハナトリカブトの栽培の最適地とはいえないが、当場では日本北部での栽培化を目標に数年前から栽培条件や増殖について検討して現在に至っている。

今回道北地方特に名寄におけるハナトリカブトの生育、収量や増殖法について、種球（母根）の大小、春植、秋植、摘花の有無および子根の生産方式や、さし木の可能性などについて検討し、若干の知見を得たので報告する。

## 材料および方法

供試したハナトリカブト (*Aconitum chinense* Sieb.) 種球（母根）は、北海道名寄産（1964年11月10日、札

幌市水谷次郎氏より入手し育成保持した）のものであり、試験地は北海道名寄である。植付法は沖積性壤土の畑15aを耕起、整地後60 cm畦とし、作条に基肥施用攪拌後種球（母根）を約25 cm株間に配置し、その上に2.5 cmの厚さに覆土し定植した（1973年10月31日秋植）、ただし1部2畦は1973年秋に掘り残しの種球（母根）が、1973年春に萌芽したものを掘り上げ前記の要領で定植した。（1974年5月11日春植）

肥料はIBS 1号（10-10-10）化成109 kg（1973年10月31日100 kg、1974年5月11日9 kg）、追肥はS943（9-24-13）化成50 kg（1974年7月13日）をそれぞれ施用した。

中耕除草および抜草は各3回づつ実施し、摘花は1回行った。（1974年10月25日）試験区分はTable 1のとおりである。

第2年次は追肥は764化成の75 kgを2回施し、第1回は1975年5月9日、第2回は1975年7月14日にそれぞれ施用した。中耕は4回、除草は6回実施した。摘花は1975年9月12日に行った。1975年10月17日に掘り上げ、20株の生育、収量を調査した。またTable 4に塊根（生附子）の大きさ別にまとめた。規格は長さ大：9~13.5 cm、中：5.5~8.9 cm、小：4.0~5.0 cm、重量は大：35~46 g、中：10~34 g、小：9 g以下とした。

なお掘り上げ生育、収量の調査終了後は、地上部を用いてさし木の可能性を主茎と側枝による活着の差異について試験を実施した。（1975年10月28日）

さし穂の基準は主茎の太さ5~6 mmと、15~16 mmで長さ20 cmとし、節数は10~16であり側枝では太さ3~6 mmで長さ15 cm、節数6~8とした。

試験区分は、主茎を発根剤のルートン処理41本(I)と無処理(対照)40本(II)とし、側枝はルートン処理79本(III)無処理(対照)79本(IV)、した。

さし木の要領は次のようである。

さし穂の花や蕾は摘除し、茎部は鋭利な切り出しナイフで斜め切りとし、ルートン処理区は粉末ルートンをペースト状として10分間浸漬し、乾かし2~3節5~6 cmまで立さしとした。さし床は木箱を用い、床土はパーミキュライトを使用した。さし木後は温室にて配列し地温19~22°Cとしたが、17~26°Cにも変化した。朝夕は状態により適宜灌水した。

## 結果および考察

ハナトリカブトの畑地における生育、収量と増殖について調査検討した結果は次のとおりであった。

## 1) 地上部の生育

Table 1. Experimental Plot

('73. 10. 31~'74. 5. 11)

Plot	Planting time	Treated method	Size of tuber		
			Length (cm)	Diam (mm)	Weight (g)
I	autumn	flower picking	M. S. mixed		
II	"	non flower picking			
III	"	L	15.2	29.5	44.3
IV	"	M	14.1	22.3	20.0
V	"	S	9.2	17.2	9.6
VI	"	control	M.S. mixed		
VII	spring	—	L.M.S. mixed		

Table 2. Growth of *Acomitum chinense* Sieb.

('74. 10. 30)

Plot	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	Dian. of main stem (mm)	Number of flower
III	13.7	11.1×10.9	5.9	3.4
IV	16.3	12.1×13.0	5.6	4.0
V	12.7	10.3×10.4	4.3	3.8
VI	11.2	9.4×9.6	4.6	2.5
VII	21.1	13.6×13.9	7.3	5.5

Table 3. Growth of *Acomitum chimense* Sieb.

('75. 10. 17)

Plot	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	Diam of main stem (mm)	Number of stem	Fresh weight of aerial part (g)
I	27.9	26.2×21.2	2.7	8.9	90.9
II	49.7	28.0×25.9	2.9	8.7	235.7
III	47.7	32.1×28.5	3.4	8.4	275.4
VI	52.4	36.0×28.5	3.1	8.8	398.1
V	47.9	28.6×22.6	2.4	9.1	241.7
VI	37.2	25.2×19.6	3.0	7.3	159.8
VII	62.9	28.1×22.1	3.5	10.0	156.4

第1年次は Table 2 のように全般に春植えの方が秋植えに比し萌芽や生育も順調であったが、種球(母根)の大きさと生育の関係では一定の傾向は認められなかった。

第2年次については、Table 3 のとおりで、草丈は摘花区以外は大差なく VII 区(春植)の 62.9 cm が最高で、次いで IV 区(M)、II 区(不摘花)、V 区(S)、VI 区(秋植対照)の順であり、I 区(摘花)は 27.9 cm と最低であった。株張り、茎の太さ、茎数、地上部重なども大差なく、草丈と大体同じ傾向を示した。

## 2) 地下部の生育

Table 4 は塊根の収量についてみたものであるが、塊根を大形、中形、小形の 3 種に分けて各区ごとの生重を比較すると、IV 区(M)の塊根)がはるかに他区を凌駕した。大形の塊根では 173.8 g で最も重い、I 区(摘花)は 73.3 g で最も軽かった。中形の塊根では、大形同様に IV 区(M)が 187.8 g の最高で I 区(摘花)が 103.1 g の最低であり、小形も前者同様の傾向を示した。子根数の最も多いのは中形の 5.4~9.2 ケで次いで小形の 4.3~7.4 ケであり、大形が 1.6~4.1



Table 4. Yield of Root tuber

('75.10.17)

Plot	Length (cm)			Diam. (mm)			Fresh weight (g)			Root tuber of Number			Total
	L	M	S	L	M	S	L	M	S	L	M	S	
I	10.2	8.0	5.1	30.9×30.0	24.4×25.5	15.9×17.2	73.3	103.1	26.0	1.9	5.4	5.1	12.4
II	9.5	8.4	5.6	32.9×31.3	26.0×25.4	13.8×14.3	73.7	164.0	23.7	1.6	8.5	5.9	16.0
III	11.1	8.5	5.8	31.3×30.4	24.8×26.0	16.3×16.0	108.0	180.2	31.6	2.4	8.5	5.6	16.5
IV	9.5	7.7	6.3	33.6×29.5	27.2×24.1	16.4×15.5	173.6	187.8	34.8	4.1	9.2	6.0	19.3
V	9.5	8.5	4.2	34.6×31.4	27.1×25.5	15.5×14.5	109.5	157.1	22.0	2.6	7.7	4.3	17.8
VI	9.7	7.7	5.1	35.3×31.0	26.2×24.2	17.4×16.1	122.1	105.9	34.9	2.8	5.7	7.4	15.9
VII	9.8	7.7	4.2	32.5×29.7	26.7×24.0	17.2×15.7	110.0	127.7	32.1	2.5	6.6	6.3	15.4

Table 5. Yield of Mother tuber

('75.10.17)

Plot	Length (cm)	Diam. (mm)	Fresh weight (g)	Number
I	9.5	28.8×25.6	39.3	2.9
II	8.9	22.7×24.0	41.4	2.9
III	8.1	22.7×24.7	50.5	3.4
IV	9.9	25.4×22.4	57.0	3.1
V	10.2	25.5×22.0	41.0	2.4
VI	8.7	22.8×18.9	30.8	2.9
VII	8.8	32.1×27.2	72.4	3.6

Table 6. T-R ratio *Acomitum chinense* Sieb.

('75.10.17)

Plot	Fresh weight of arial part (g)	Fresh weight of tuber (g)	Fresh weight of mother tuber (g)	T-R ratio of root tuber (%)	T-R ratio of mother tuber (%)
I	90.9	202.4	39.3	222.7	43.2
II	235.7	261.4	41.4	110.9	17.6
III	275.4	319.8	50.5	116.1	18.3
IV	398.1	396.2	57.0	99.5	14.3
V	241.7	288.6	41.0	119.4	17.0
VI	159.8	262.9	30.8	164.5	19.3
VII	156.4	263.9	72.4	171.9	46.3

ケの最少であった。

根頭部の太さでは、各区とも大差はないが大形ではⅥ区（秋植対照）が最大で次がⅤ区（S）、Ⅳ区（M）の順であり、Ⅰ区（摘花）は最小であった。中形、小形では、大形と多少その傾向が異なり、小形の場合はⅡ区（不摘花）が最小であった。全般に種球の大きさが中形、小形のものおよび秋植することや摘花することなどは子根の肥大生長に役立つようである。

子根の長さでは大中小形ともに歴然とした格差があ

り、試験区により多少相異している。即ち大形では、Ⅲ区（L）やⅠ区（摘花）が長く、中形ではⅢ区（L）、Ⅴ区（S）が最長でⅣ区（M）、Ⅵ区（秋植）、Ⅶ区（春植）は最も短くなっていた。小形の場合はⅣ区（M）が最長でⅤ区（S）やⅦ区（春植）は最も短くなっている。Table 5 の母根の収量については、各区とも大差なく、1ヶつつ定植したものが、2年後の秋には2.4～3.6ヶに増加していることが判明した。

なお子根数の大、中、小の合計については Table 4

Table 7. Yielding percentage of *Acomitum chinense* Sieb. ('75.12.11)

Plot	Weight of Fresh (g)	Root tuber Dry (g)	Yielding percentage (%)	Weight of Fresh (g)	Mother tuber Dry (%)	Yielding percentage (%)
I	202.4	67.2	33.2	39.3	11.3	28.8
II	261.4	90.5	34.6	41.4	11.9	28.7
III	319.8	108.2	34.0	50.5	14.0	27.7
IV	396.2	127.2	32.3	57.0	15.1	26.5
V	288.6	102.3	35.4	41.0	11.6	28.3
VI	262.9	91.8	34.9	30.8	9.0	29.2
VII	268.9	103.1	38.3	72.4	23.6	32.6

Table 8. Control ratio of autumn planting of the *Acomitum chinense* Sieb.

('75.12.11)

Plot	Weight of tuber (%)	Weight of mother tuber (%)	Number of root tuber (%)	Number of mother tuber
I	73.2	125.6	78.0	100
II	96.6	132.2	100.6	100
III	118.0	155.6	103.8	117.2
IV	138.8	167.8	121.4	106.9
V	111.4	128.9	111.9	82.8
VI	100	100	100	100
VII	112.3	262.2	96.9	124.1

のとおりでIV区(M)の19.3ヶが最も多く、I区(摘花)は12.4ヶと最少であって、母根の約4~5倍にも増加することを確認した。Table 6は子根および母根と地上部の割合をT-R率としたものであるが、前者は後者よりもはるかに高くなっている。即ち子根では当然のことながらI区(摘花)が最高の222.7%であり、IV区(M)は99.5%と最低であった。母根の場合はVII区(春植)の46.3%が最も高く、次にI区(摘花)の43.2%でIV区(M)は14.3%と子根同様に最低であった。

3) 子根を乾燥させて附子および母根を乾燥させて鳥頭を製品にする乾燥歩留りについてはTable 7に示した。

Table 8はVI区は、中形および小形の塊根を秋に植え付けたものの2年間栽培した塊根を100としたときの各区の指数である。また母根を100とした場合の子根の指数はTable 9のとおりである。

Table 7の附子の乾燥歩留りでは、最高が38.3%、最低が32.3%であり、鳥頭の場合は附子よりも低く最高が32.6%、最低が26.5%であった。附子のVII

区(春植)は38.3%で他区に比し最も高く、次いでV区(S)の35.4%、VI区(秋植対照)の34.9%、IV区(M)は32.3%と最低であった。

鳥頭でもVII区(春植)が最も高く32.6%であり、IV区(M)は26.5%と最も低かった。Table 8から附子の重さではI区(摘花)、II区(不摘花)を除きいずれも処理区が優っており、鳥頭の重さでも処理区が優り、VII区(春植)は特に優れていることが判明した。ただしこのことは種球の大、中、小混合によることも考えられる。数量については、重量の傾向とは異なり、附子ではVII区(春植)が78%と最低で、IV区(M)は121.5%と最高であった。

全般にVII区(秋植対照)よりも一部を除いた他の区は若干優る傾向が認められたが、子根数(附子数)の少ないのはV区(S)であった。

Table 9についてみると、子根(附子)の大きさによって多少の差異が認められる。

即ち大形品では、III区(M)が最高でありII区(不摘花)は最低でI区(摘花)やVII区(春植)、VI区(秋植対照)は比較的低い傾向を示した。中形品は、V区

Table 9. Mother tuber ratio of aconiti tuber production ('75.12.11)

Plot	L	M	S	Total ratio	Mother tuber
I	65.5	186.2	175.9	427.6	100
II	55.2	293.1	203.4	551.7	100
III	70.6	250.0	164.7	485.3	100
IV	132.3	296.8	193.5	622.6	100
V	108.3	320.8	179.2	741.7	100
VI	96.6	196.6	255.2	548.3	100
VII	69.4	183.3	175.0	427.8	100

Table 10. Change of ratio of the cutting ('76.11.5~'76.2.14)

Stem	Plot	Treated	'76.11.5	'76.11.7	'75.11.28	'75.12.22	'75.12.29	'76.1.28	'76.2.14
Main stem	I	rootone	10	21	23	31	33	41	5
//	II	non-treated	1	2	19	27	30	40	4
Lateral branch	III	rootone	6	18	32	52	62	69	10
//	IV	non-treated	0	11	32	48	53	67	12

Table 11. After 90 days of cutting on the condition ('76.1.26)

Plot	No.	New bud		No.	Length of new root (mm)	Number of greening							
		length (mm)	diam (mm)										
I	1	5	12	1	8	0							
				2	6								
				3	4								
	2	5	6	0	0	0							
				3	1		4						
					2		2						
				4	9		11	1	7				
					5		3	5	0	0			
	II	1	2	4	0	0	0						
					2	1		6	5	0	0		
2										6	7	0	0
												3	8
4										2	6	0	0
		5	1	2	0	0							
3		5	7	0	0								
				4	5		7	0	0				
								0	0	0	0		
III		0	0	0	0	0	10						
IV	0	0	0	0	0	12							

(S) が最も多く次いでIV区(M), III区(L) の順であってVII区(春植)が最少であった。小形品は, V区(S) は前者と異なるところは, VI区(秋植対照)が最も多

くっており, IV区(L) が最少であることも一つの特長かと思われる。

最後に母根(烏頭)を100とした場合の子根(附子)

の指数についてみるとV区(S)が最も多く、次いでIV区(M)、II区(不摘花)の順となり、最少はI区(摘花)とVII区(春植)であった。

以上のことから北海道道北地方においてハナトリカブトを附子原料生産の目的で栽培する場合には種球(塊根)の大きさは小形の塊根、即ち長さ4.0~5.0cmで重さ9g以下を用いる方が最も効率が低いもののように考えられる。

一方、摘花することはその方法や時期などについては一考を要するし、秋植えは春植えに比べると大差があるが、附子原料生産について考えると、Table 9に示すように秋植えの方が有利なように思われる。

#### 4) さし木試験

Table 10によれば、さし木後1週間でさし穂は発根剤のルートン処理区に黒褐色に変化し枯死状態になったものが多く認められ、主茎の方は側枝に比べ黒変数は少なかった。1ヶ月後の11月28日では対照区の側枝の地上部の節より花蕾のふくらみが認められた。ただし地上部が枯死状態でも緑色のものと同様に花蕾のふくらむことが判明した。その後1月17日即ちさし木後77日目に主茎の対照区7本を掘り上げて観察したところ、うち2本が地下部の節から新芽(白くふくらむもの)と新根(白く細長いもの)の発生していることを確認した。

さし木後3ヶ月の掘り上げ調査は、Table 11のとおりである。主茎は地上部が黒変し、枯死状態となっても地上部の節にはすでに新芽が着生し新根の発生が認められたが、側枝では緑化部が残っていても新芽や新根の発生は全く認められなかった。

なお主茎を用いてさし木した場合には、発根剤のルートン処理区は発根を促進させることが認められた。即ちルートン処理区は発根をしているために、茎(母株)から離れやすくなっているが、対照区の新芽は未発根のため茎(母株)にしっかりと着生していて離れにくい状態であった。

なお、その後の観察ではさし木後1年1ヶ月で萌芽することや、1年6ヶ月でハナトリカブトの母株と同様の生態に生長することも確認した。

以上のことからハナトリカブトのさし木は秋に掘り上げ附子の原料として利用価値のない地上部、特に充実している主茎を用いると可能であることが確認された。今後は更に検討して実用化の方向へ追究して行きたい。

#### 摘 要

ハナトリカブトを1973年10月31日より1975年10月17

日まで畑地にて植付育成し肥培管理して、生育、収量と1975年10月28日より1976年1月26日まで温室にて増殖についてさし木試験を実施し比較検討した。

#### 1. 地上部の生育

第1年次では春植えの方が秋植えに比し萌芽や生育も順調であった。

第2年次では草丈は摘花区以外は大差なく、春植えの方が最も高く中形の塊根、摘花、小形塊根の順であった。

#### 2. 地下部の生育

(i) 子根について：種球の大きさではM区が他区をはるかに凌駕し、子根の大、中、小形ともに最も重く、摘花区は最も軽い傾向を示した。子根数は最も多いのが中形のものであり、大形のは最少であった。子根の径では大形のもので秋植え対照が最大で、摘花区は最も小さかった。小形のものでは不摘花区が最小であった。子根の長さでは種球の大きさにより歴然とした格差があり、大形のはL区や摘花区が長く、中形ではS区が最も長く、L区は最短であり、小形のものではM区が最長であった。

乾燥歩留りの最高は春植区の33.3%で、最低がM区の32.3%であった。子根数は最も多いのがM区の19.3%で、最低が摘花区の12.4%であった。

(ii) 母根について：母根数は生育2年で2.4~3.6%となっており、乾燥歩留りは子根より低く26.5~32.6%であった。

3. ハナトリカブトを北海道道北地方に附子原料の生産を目的として栽培する場合には、種球の大きさでは小形の塊根を用いる方が或は春植えよりも秋植えの方が有利のようである。

なお、摘花の是非については一考を要する。

4. 掘り上げ後附子の原料として利用価値のない地上部、特に充実している主茎を用いてさし木をすると、3ヶ月後には新芽や新根が発生することを確認し、ハナトリカブトのさし木が可能であることが判明した。

本試験送行のため終始御指導賜りました北海道生薬協会長水谷次郎氏、並びに大阪大学薬学部米田談典博士に対し、感謝の意を表わします。

#### 文 献

- 1) 刈米達夫ほか：広川薬用植物大事典, 248 (1873), 広川書店
- 2) 石川安枝ほか：最新園芸大辞典, 24 (1968), 誠文堂新光社
- 3) 刈米達夫：和漢生薬, 218 (1971), 広川書店
- 4) 大井次三郎：日本植物誌, 620 (1965), 至文堂

- 5) 堀越 司：本草レポート No. 9, 3~4 (1976), 北海道本草研究会誌
- 6) 知里真志保：日本常民文化研究彙報 第 64 分類アイヌ語辞典 第 1 卷植物篇, 141 (1953), 日本常民文化研究所
- 7) 知里真志保著作集：別巻 1, 分類アイヌ語辞典, 植物編, 動動編, 140 (1976), 平凡社
- 8) 高橋真太郎：漢方概説, 651~691 (1959) 南江堂編, 縮刷第二改正国民医薬品註解付録の部, 東京南江堂
- 9) 高橋真太郎：漢方の臨床 6, No. 2, 48~49 (1959), 東亜医学協会

1-メチル-3-ニトロ-1-ニトロソグアニジン (MNNG)  
と環状第2級アミン類との反応

神谷 庄造

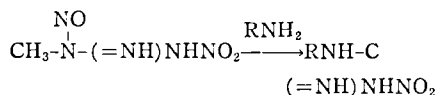
Reaction of 1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG)  
with Cyclic Secondary Amines

Shozo KAMIYA

The reaction of 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) with such a cyclic secondary amine as pyrrolidine, piperidine or pyrazine gave the corresponding 1, 1-polymethylene-3-nitroguanidines in 32-75% yields.

(Received May 31, 1977)








著者らは、先に1-アルキル-3-ニトロ-1-ニトロソグアニジン類の化学構造と微生物に対する突然変異誘発作用との相関について報告した<sup>1)</sup>。この際、これらのニトロソ体の原料である1-アルキル-3-ニトログアニジンを、つぎのように1-メチル-3-ニトロ-1-ニトロソグアニジン (MNNG) と相当する第1級アミンとの反応によって好収率で得た。



今回、MNNG は第1級アミンばかりでなく、つぎのような環状第2級アミン類とも容易に反応して相当するニトログアニジン誘導体を与えたので報告する。

MNNG と水の混合物に、氷冷下攪拌しながら当モル相当量のピロリジンを滴加すると盛んに窒素ガスを放出して反応し、1, 1-テトラメチレン-3-ニトログアニジン (IIa) を32%の収率で生成した。ピペリジン、ピラジン等の環状第2級アミン類も同様に反応し、相当するニトログアニジン誘導体 (IIb, c, d, e, f) を与える。(Table 1) この反応においては、相当するニト

Table 1. 1, 1-Polymethylene-3-nitroguanidines and Related Compounds

No.	Compound	Yield (%)	mp (°C)	Analysis					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
IIa	 -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	32	185	37.97	6.37	35.43	38.30	6.48	35.08
IIb	 -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	54	151	41.85	7.02	32.34	41.81	6.97	32.65
IIc	H <sub>3</sub> C-  -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	38	112	45.15	7.58	30.09	45.08	7.56	30.61
IId	 -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	32	159-161	45.15	7.58	30.09	45.45	7.30	30.57
IIe	HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -  -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	75	111	38.70	6.96	32.24	38.84	7.12	32.14
IIf	O <sub>2</sub> NHN(HN=C)-  -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	65	289 dp	27.69	4.65	43.07	27.71	4.72	42.91
IIg	O <sub>2</sub> NHN(NH=C)-NHCH <sub>2</sub> -  -N-C(=NH)NHNO <sub>2</sub>	34	228 dp	33.33	5.59	33.87	33.04	5.34	39.15

ログアニジン誘導体の他に原料アミンのN-メチル体が5~15%の収率で得られた。

また MNNG と4-アミノメチルピペリジンの反応においては、その第1級アミノ基と第2級アミノ基がいずれもニトログアニル化された化合物、IIg を与えた。

### 実験の部

代表例として MNNG とピペリジンの反応をあげる。

↓ 微粉とした MNNG, 1.47 g (0.01 モル) を水 10 ml にけん濁し、氷冷、攪拌下にピペリジン, 0.94 g (0.011 モル) を水 5 ml に溶解した液を滴加すると盛んに発泡して反応する。2時間攪拌をつづけ、一夜室温に放

置する。析出した結晶を吸引濾過し、含水エタノールで再結晶する。

1, 1-ペンタメチレン-3-ニトログアニジン (IIb), 無色針状晶, mp 151~152°, 収量, 0.93 g (54%)。反応液より IIb を濾去した濾液に塩化ナトリウムを加え飽和し、ジエチルエーテルで抽出する。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ついでジエチルエーテルを留去する。残留物の赤外吸収スペクトルは、N-メチルピペリジンのそれに一致した。収量, 0.12 g (12%)。

### 文献

- 1) S. Iwahara, K. Yanagimachi, S. Kamiya, M. Nakadate, I. Suzuki, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **19**, 1914 (1971)

## 国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“安息香酸エストラジオール” について

徳永裕司・木村俊夫・川村次良

### The National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (the Japanese Pharmacopoeia Standard) “Estradiol benzoate”

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jiro KAWAMURA

A material of estradiol benzoate was tested for the preparation of the Estradiol Benzoate Reference Standard by the thin-layer chromatography, the infrared spectroscopy, the method of optical rotation, loss on drying, melting point, and assay. It was obtained as follows:  $[\alpha]_D^{25} + 58.6^\circ$  (C=1% in dioxane), loss on drying; 0.00%, melting point; 196.1°, assay determined by the UV spectrophotometry; 98.5%, assay determined by the method with the iron-phenol reagent; 100.3%. In accordance with the analytical data, the material was authorized as the National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard.

(Received May 31, 1977)

第九改正日本薬局方 (J. P. IX) 安息香酸エストラジオールの純度試験, J. P. IX 安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液および同注射液の確認試験および定量法に用いる国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) 安息香酸エストラジオールを製造したので報告する。

- 1) 原料: 帝國製薬製薬株式会社から購入した。
- 2) 試薬: 国際化学参照物質 (control No. 167014)
- 3) 試験方法:

i) 乾燥減量試験, 旋光度試験, 融点試験は, J. P. IX 安息香酸エストラジオールの各試験法を準用する。  
ii) 赤外吸収スペクトル試験: 臭化カリウム錠剤法

によって測定を行う。

iii) 薄層クロマトグラフ法: メルク社製プレコーチング薄層板 (厚さ 0.25 mm) を 110° で1時間活性化したのち, 原料および国際化学参照物質の各々 200 $\mu$ g および 400 $\mu$ g ずつをベンゼンに溶解し, 1 cm 間隔で 1 cm の幅にスポットする。次に, ベンゼン・酢酸エチル (8:2) を展開溶媒として約 12cm 展開したのち, 薄層板を風乾する。これに, 希硫酸を均等に噴霧し, 105° で10分間加熱したのち, 長波長紫外線 (366 nm) 照射下におけるけい光部分の観察を行う。

iv) 安息香酸エストラジオール -17 $\alpha$  の確認試験: 原料および国際化学参照物質の約 0.01 g を精密に量

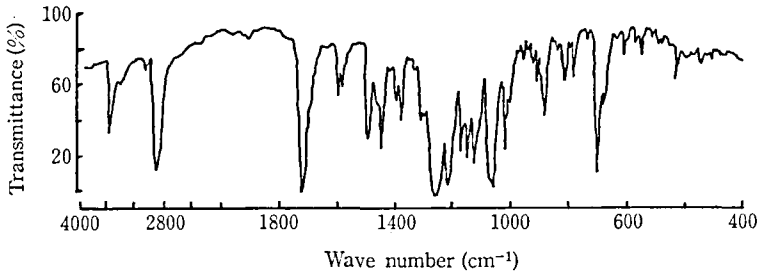


Fig. 1 Infrared spectrum of Estradiol Benzoate

り、ベンゼンを加えて溶かし、正確に 100 ml とし、試料溶液および標準溶液とする。試料溶液および標準溶液 2 ml ずつを正確に共せん試験管にとり、減圧下で溶媒を除去したのち、それぞに、鉄・フェノール試液 10 ml に水 2.5 ml を加えて調製した希鉄・フェノール試液 1.0 ml を加え、70° で 15 分間ときどき攪拌しながら加熱する。直ちに氷冷したのち、うすめた硫酸 (7→20) 4.0 ml を加え、よく攪拌し、525 nm における吸光度の測定を行う。対照には、ベンゼン 2 ml を用い、同様に操作したものを用いる。

v) 定量法—I (紫外吸収スペクトル測定法) : J. P. IX 安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液の定量を準用する。

vi) 定量法—II (鉄・フェノール法) : 原料および国際化学参照物質を乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、ベンゼンを加えて溶かし、正確に 100 ml とする。この液 15 ml を正確に量り、ベンゼンを加えて正確に 100 ml とし、試料溶液および標準溶液とする。試料溶液および標準溶液 2 ml を正確に量り、共せん試験管に入れ、減圧下で溶媒を除去したのち、これに、鉄・フェノール試液を 1 ml 加え、直ちにせんを付け、5 分間ごとに激しく振り混ぜ、30 分間放置する。次に、ゆるくせんをして水浴中で 35 分間加熱する。2 分間氷冷したのち、うすめた硫酸 (7→20) 4 ml を加え、5 分間放置する。ここで得た呈色液につき、ベンゼン 2 ml を同様に操作して得た液を対照とし、波長 525 nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  を測定する。

安息香酸エストラジオールの量 (mg) = 標準品の量 (mg)  $\times A_T/A_S$

#### 4) 試験成績

i) 性状：白色の結晶性粉末で、においはない。

ii) 赤外吸収スペクトルを Fig. 1 に示す。国際化学参照物質より得た赤外吸収スペクトルと同一のスペクトルを与えた。

iii) 旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +58.6^\circ$  (乾燥後、0.1g、ジオ

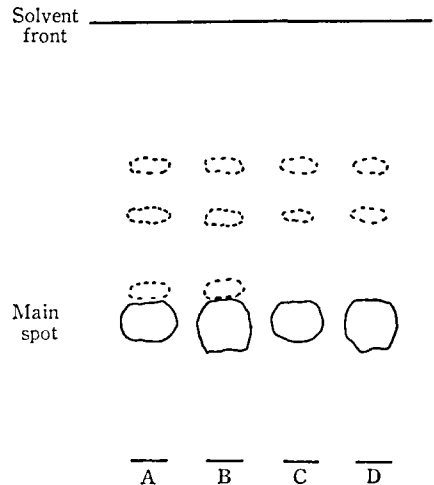


Fig. 2 Thin-layer chromatogram of Estradiol Benzoate

A, B: Sample 200  $\mu$ g, 400  $\mu$ g, C, D: International Chemical Reference Substance 200  $\mu$ g, 400  $\mu$ g, Absorbent: Merk Co., pre-coated plate, Silica gel 0.25 mm, Activation of the plate: 110° 1 hr., Solvent system: Benzene/Ethyl acetate (8: 2), Detection: dil. sulfuric acid, 105°, 10 min., long UV light (366 nm)

キサン, 10 ml, 100 mm)

iv) 融点：196.1° (国際化学参照物質：195.8°)

v) 乾燥減量：0.00% (減圧, 五酸化リン, 4 時間)

vi) 薄層クロマトグラフ法：薄層クロマトグラムを Fig. 2 に示す。Fig. 2 より、原料には、主スポット以外に 3 個、国際化学参照物質では、主スポット以外に 2 個のスポットが観察された。

vii) エストラジオール-17 $\alpha$  の試験：原料および国際化学参照物質から得られた呈色物質の吸光度は、それぞれ、0.010 ( $n=6$ , S. D.=0.0048), 0.013 ( $n=6$ , S. D.=0.0035) であり、両者に差が認められなかった。



## viii) 定量試験

定量法—I (紫外吸収スペクトル測定法) : 98.5%.

定量法—II (鉄・フェノール法) : 100.3%.

ただし, 国際化学参照物質を 100.0% とする.

## 結 論

標準品原料として入手した安息香酸エストラジオールを国際化学参照物質と比較検討した.

定量試験において, 紫外吸収スペクトルを用いる定量法—I では, 国際化学参照物質を 100.0% としたと

き, 98.5% であった. また, 鉄・フェノール試液を用いる定量法—II では, 100.3% であった. 薄層クロマトグラフ法では, 3個の不純物スポットが観察された.

得られた試験結果より, 今回入手した標準品原料が国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) に適した品質を有することを認めた.

終わりに, 標準品製造にあたり, 御協力いただいた帝國機器製薬株式会社および WHO 化学参照物質センターに感謝します.

## 国立衛生試験所標準品 “エストロン” について

徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良

## The National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard “Estrone”

Hiroshi TOKUNAGA, Toshio KIMURA and Jiro KAWAMURA

A material of estrone was tested for the preparation of the Estrone Reference Standard by the thin-layer chromatography, the infrared spectroscopy, the method of optical rotation, loss on drying, melting point, and assay. It was obtained as follows:  $[\alpha]_D^{20}$ ; +162°, loss on drying; 0.00%, melting point; 262.2°, assay determined by the UV spectrophotometry, 101.0%. In accordance with the analytical data, the material was authorized as the National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard.

(Received May 31, 1977)

エストロンの確認試験および定量法に用いる国立衛生試験所標準品エストロンを製造したので報告する.

- 1) 原料: 帝國機器製薬株式会社から購入した.
- 2) 試薬: 国際化学参照物質 (control No. 171015)
- 3) 試験方法:

i) 乾燥減量試験, 旋光度試験, 融点試験, 赤外吸収スペクトル試験は, 第九改正日本薬局方の一般試験法を準用した.

ii) 薄層クロマトグラフ法: メルク社製プレコーチング薄層板 (厚さ 0.25 mm) を 110° で 1 時間活性化したのち, 原料および国際化学参照物質の各々 100 $\mu$ g および 200 $\mu$ g ずつをベンゼンに溶解し, 1 cm 間隔で 1 cm の幅にスポットする. 次に, ベンゼン・酢酸エチル・アセトン (16:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開したのち, 薄層板を風乾する. これに希硫酸を均等に噴霧し, 105° で 10 分間加熱したのち, 長波長紫外線 (366 nm) 照射下におけるけい光部分の観察を行う.

iii) 定量法: 原料および国際化学参照物質を乾燥し, その約 0.01g を精密に量り, 無水エタノールを加えて溶かし, 正確に 50 ml とする. この液 15 ml を正確に量り, 無水エタノールを加えて正確に 50 ml とし, 試料溶液および標準溶液とする. 試料溶液および標準溶液につき, それぞれ波長 282 nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  を測定する. 対照には, 無水エタノールを用いる.

$$\text{エストロンの量 (mg)} = \text{エストロン標準品の量 (mg)} \times A_T/A_S$$

## 4) 試験成績

- i) 性状: 白色の粉末で, においはない.
- ii) 赤外吸収スペクトルを Fig. 1 に示す. 国際化学参照物質より得た赤外吸収スペクトルと同一のスペクトルを与えた.
- iii) 旋光度:  $[\alpha]_D^{20}$  = +162° (乾燥後, 0.1g, ジオキサン, 10 ml, 100 mm)
- iv) 融点: 262.2° (国際化学参照物質: 262.2°)

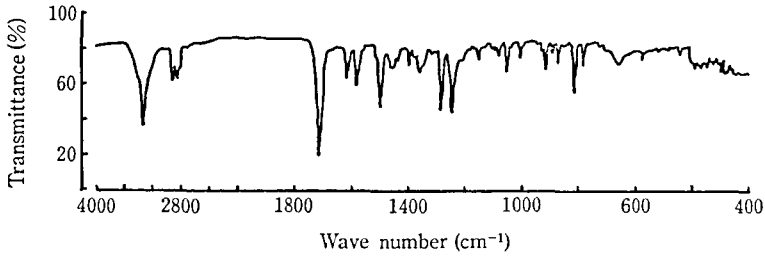


Fig. 1 Infrared spectrum of Estrone

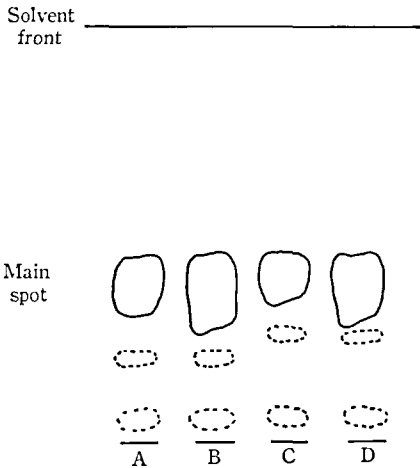


Fig. 2 Thin-layer chromatogram of Estrone  
 A, B: Sample 100  $\mu\text{g}$ , 200  $\mu\text{g}$ , C, D: International Chemical Reference Substance 100  $\mu\text{g}$ , 200  $\mu\text{g}$ , Absorbent: Merk Co., pre-coated, Silica gel 0.25 mm, Activation of the plate: 110°, 1 hr., Solvent system: Benzene/Ethyl acetate/Acetone (16: 2: 1), Detection: dil. sulfuric acid, 105°, 10 min., long UV light (366 nm)

v) 乾燥減量: 0.00% (0.2g, 減圧, 五酸化リン, 室温, 4時間)

vi) 薄層クロマトグラフ法: 薄層クロマトグラムを Fig. 2 に示す。

Fig. 2 より, 主スポット以外に二個の不純物スポットが観察された。

vii) 定量: 101.0%。ただし, 国際化学参照物質を 100.0%とする。

### 結 論

標準品原料として入手したエストロンを国際化学参照物質と比較検討した。

定量法において, 国際化学参照物質を 100.0% としたとき, 標準品原料は, 101.0% であった。薄層クロマトグラフ法では, 主スポット以外に二個の不純物スポットが観察された。

得られた試験結果より, 今回入手した標準品原料が国立衛生試験所標準品に適した品質を有することを認めた。

終わりに, 標準品製造にあたり, 協力いただいた帝國臓器製薬株式会社および WHO 化学参照物質センターに感謝します。

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“含糖ペプシン標準品（771）”  
について（第二報）

横田椅江・早川堯夫・木村俊夫・川村次良

National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (Japanese Pharmacopoeia Reference Standard) for Saccharated Pepsin (771). II

Isue YOKOTA, Takao HAYAKAWA, Toshio KIMURA and Jiro KAWAMURA

National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (Japanese Pharmacopoeia Reference Standard) for Saccharated Pepsin (761) was prepared. The potency was determined by the Casein-Folin method (5.26 units/mg) and also assayed against the preceding lot of the Reference Standard (595) according to the modified method of JP IX. It was decided that Saccharated Pepsin in Japanese Pharmacopoeia should not have potency less than 70 per cent of the potency of this lot of the Reference Standard (771).

(Received May 31, 1977)

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“含糖ペプシン標準品”は昭和35年に第1回<sup>1)</sup>を製造して以来、5回にわたってロットを更新してきたが、今回新ロットによる標準品を製造した。本品の効力試験に際しては、Casein-Folin 呈色B法<sup>1),2)</sup>および第九改正日本薬局方含糖ペプシンのたん白消化力試験に準じたが、基質（カゼイン、卵白）の品質の変動により必ずしも適正に力価を測定しえないことを経験し、これについて若干の検討を加えたので併せて報告する。

1. 標準品原料：濃ペプシンに乳精を加えてよく混和し、日本薬局方品を上まわる力価（Casein-Folin法で3.8単位/mg以上の力価）を有するよう調製したものの。

2. 試薬：第5回日本薬局方標準品“含糖ペプシン標準品”（Control No. 595）、日本薬局方標準品“チロジン標準品”を用いた。またFolin-Ciocalteu試薬は和光純薬株式会社の製品を用いた。

3. 試験方法：(a) Casein-Folin法は基質としてDifco社製カゼインを用い、前報<sup>1)</sup>に準じて行った。酵素活性単位の表示は前報<sup>1)</sup>に記載した定義による。この際、日本薬局方標準品“チロジン標準品”を105°で3時間乾燥後、その40.00mgを精密に秤量し0.2N塩酸を加えて溶解して200mlとし、その10mlを正確にとり、0.2N塩酸を加えて100mlとした溶液を標準液として用いた。本法における酵素量と、反応終了後の非たん白性分解産物と発色試薬との反応により生成した660nmにおける吸光度との関係

は、吸光度が少なくとも0.650程度（酵素単位にして約7単位/mg）までの範囲で良好な直線関係を示した。

(b) たん白消化力試験は第九改正日本薬局方記載の方法に準拠して行ったが、後に述べるような理由から基質である卵白の調製法を一部改変して実施した。すなわち新鮮なニワトリの卵（水につけたときたないもの）を選び水浴中で8分間加熱したのち、直ちに冷水で冷却し、から、皮膜、卵黄を除いて卵白をとりだし、圧しながら48号（297 $\mu$ ）ふるいを2回通し、さらにガーゼにくるんで軽くしぼって水分を除く。その10.0gずつをとり、以下局方記載のとおり基質として用いる。

4. 試験成績：Casein-Folin法による力価検定には異なる10箇所より少しずつ試料を採取し、1箇所より最低5回、最高8回、総計66回の試験結果を得た。この結果をTable 1に示す。各採取箇所より得た値の平均値は5.36単位/mg（最大5.84単位/mg、最小4.91単位/mg）、標準偏差は0.31であった。前回標準品（No. 595）は10回のくり返し実験により平均4.46単位/mgを示し標準偏差は0.33であった。Casein-Folin法の単位を用いると局方品は3.80単位/mg以上でなければならないとされている<sup>3)</sup>ので、本実験結果から算出した日局の効力試験における今回標準品の使用量は70.9mg相当、前回標準品の使用量は85.1mg相当となる。

たん白消化力試験は前回標準品（No. 595）を対照として異なる4箇所より採取した試料について実施し

た。結果の1例を Fig. 1 および Table 2 に示す。  
 前回標準品の表示量である 85 mg を用いたとき、今回標準品約 70 mg がこれに対応する消化力を示した。

以上より日局の効力試験の際、新標準品を用いるときには 0.1 g のかわりに 70 mg を用いることに定めた。

その他の日局の試験は次のとおりである。

乾燥減量 0.17% (1g, 80°, 8時間)。

強熱残分 0.045% (1g)

Table 1. Potency of National Institute of Hygienic Sciences Reference Standard (Japanese Pharmacopoeia Reference Standard) for Saccharated Pepsin (771) estimated by Casein-Folin method<sup>1)</sup>

Samples No.	Number of analysis	units/mg
1	7	5.11±0.38
2	7	4.91±0.54
3	8	5.39±0.55
4	6	5.10±0.54
5	6	5.05±0.28
6	5	5.48±0.48
7	6	5.73±0.31
8	7	5.44±0.41
9	7	5.84±0.44
10	7	5.54±0.50
$\bar{x}$		5.36±0.31
JP standard (595)	9	4.46±0.33

$\bar{x}$ : mean value of the activity (unit/mg) of the samples No. 1~10

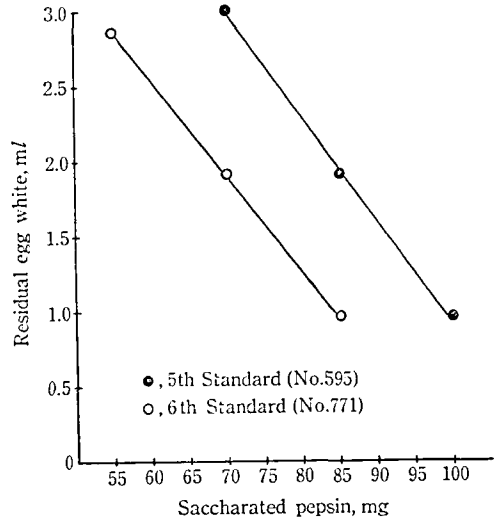


Fig. 1 Relationships between the amount of Saccharated Pepsin Standard (No. 595 & 771) and the volume of residual egg white when the assay was carried out by the modified method of JP IX.

### 考 察

過去5回にわたる衛生試験所標準品は、はじめ任意に定められた第1回標準品のたん白消化力（その80mgが局方品0.1gの効力に相当する）を基準にして第2回標準品を製造し、次にこのたん白消化力を基準に第3回をとという形でロットを更新してきた。今回の製造に先立って第1回標準品製造に際しての基礎資料となった<sup>1)</sup> Casein-Folin 法で前回標準品 (No. 595) の単位を求めたところ、4.46 単位/mg (n=9, 最大 5.02 単位/mg, 最小 4.06 単位/mg, 標準偏差 0.33) となった。これは第1回標準品 (4.75 単位/mg) の力価の

Table 2. Potency of the Saccharated Pepsin Standard according to the modified method of JP IX

Sample used (mg)	Sample	Residual egg white, ml							
		T <sub>1</sub>	St	T <sub>2</sub>	St	T <sub>3</sub>	St	T <sub>4</sub>	St
55		2.7		2.0		3.0		3.5	
70		1.8	3.0	1.1	2.2	1.4	2.0	1.5	2.7
85		0.9	1.8	0.5	1.3	0.7	1.4	1.0	1.2
100			0.9		0.7		0.6		0.9

T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub>: Sampled from the different point of the new lot of Saccharated Pepsin Standard (771)  
 St: Preceding Saccharated Pepsin Standard (595)

Table 3. Relationships between the amounts of Saccharated Pepsin Standard and the volume of residual egg white when the assay was carried out by the method of JP IX

Saccharated Pepsin mg	Residual egg white, ml	
	6th Standard (761)	5th Standard (595)
40	1.5, 1.7, 2.6	
45		
50	0.9,	
55	0.9, 0.7, 1.0,	1.4,
60	0.6, 1.2, 3.0, 0.7, 0.7	
65	0.7, 2.4, 0.7, 3.5, 0.7	1.4,
70	0.9, 0.3, 0.5, 0.6, 0.6, 0.5, 0.9,	3.0, 0.8, 0.6, 1.4
75	0.6, 1.4, 0.6, 1.4, 0.5	1.1,
80	0.5, 0.5, 0.4, 0.5, 0.6, 0.5, 0.6, 0.5	0.8, 1.9, 0.6, 0.7
85	0.4, 0.4, 0.6,	1.2, 0.7,
90	0.5, 0.3,	0.9, 0.5, 1.2
100	0.7,	

93.9%に相当し、例えば第1回標準品 80 mg に相当する活性を有する前回標準品の量は 85 mg であると算出することができる。一方、実際にたん白消化力試験により求められた前回標準品の効力はその 85mg が局方品 0.1 g に対応する量であることが認定されており、Casein-Folin 法の結果より理論的に算出した値と全くよく一致している。このことは、Casein-Folin 法とたん白消化力試験によって求めた効力が第1回標準品以来前回に至るまできわめてよい相関を示していることを意味している。そこで今回の製造にあたってもあらかじめ操作等の簡便な Casein-Folin 法により標準品の単位、混和の均一性などにつき多くのくり返し実験を行って検討し、しかるのちたん白消化力を前回標準品と比較して、日局試験に標準品として用いるときの力価検定を行なった。今回の標準品においても Casein-Folin 法の単位から理論的に算出した値およびたん白消化力試験からの実測値はよく一致した。Casein-Folin 法は酵素反応を理化学的手段で追跡する方法の一種であるが、こうした方法による力価の測定は、たん白消化力試験とは異なり、ある一定条件下ではほぼ絶対的な単位を求めることができる点や、使用器具、装置も特別のものを必要とせず、また操作も比較的簡便で多数の検体を同時に処理できる点などで有用であるから、漸次規格試験法にとり入れていく方向が考慮されてもよいと思われる。ただし、基質の種類、品質などには一定の条件をつけることが必要で、例えば今回の実験にあたり、カゼインとして Difco 社

製の他に M 社、T 社のそれぞれ市販品を用いてみたが、後2者は 70° に加温しても 0.05 M 塩酸に均一に溶解せず、また同一酵素量を一定条件下で作用させたときに生成する非たん白性物質の量も Difco 社製品を 100 としたとき、M 社製約 69、T 社製約 92 と相対的に低い値が得られた。

一方、日局ではたん白消化力による効力試験が採られているが、本試験法の場合、基質である卵白の品質を一定化することは困難である。

そのために従来しばしば試験の成立そのものを保障しえないような事態に遭遇してきたが、今回の試験に際しても当初 Table 3 に示すように消化力と酵素量との関係が必ずしも相関しないという結果が得られた。ことに低濃度の酵素量にもかかわらず消化残留物の容量が 1 ml 以下となる傾向が顕著にみられた。この事実とふるいを通した卵白を秤量中に経時的に秤量値が低下していくことなどを考え合わせて、ふるいを通した卵白中に水分がかなりの量含まれているため、たん白質としての実質量 (= 基質量) が不足し、消化残留物がきわめて少量になり、また水分量も一定しないため一定結果が得られないのではないかと思われた。そこでふるいを通したのちの卵白をさらにガーゼにくるんで軽くしぼってみると、卵3個あたり約 10 ml 程度の水分が除去された。この操作により卵白を秤量中の経時的減量が解消し、また、Fig. 1, Table. 2 に示すように酵素量と消化力とがよい相関性を示し、かつ局方品 0.1 g に相当する酵素量を用いたとき消化

残留物の容量がおおむね 1 ~ 2 ml の範囲になった。  
 日局による試験法を実施するとき、場合によっては上  
 記のような操作を加えることが必要であろう。  
 実験に際してご協力いただいた丸石製薬株式会社に  
 感謝します。

文 献

- 1) 長沢佳熊, 朝比奈正人, 高橋昭江: 衛生試験報, 78, 135 (1960)
- 2) 赤堀四郎編: 酵素研究法, 2, p. 240 (1956), 朝倉書店

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“トロンビン標準品（761）”  
 について（第二報）

川村次良・木村俊夫・早川堯夫・横田椅江

National Institute of Hygienic Sciences Standard  
 (Japanese Pharmacopoeia Standard) for Thrombin (761). II

Jiro KAWAMURA, Toshio KIMURA, Takao HAYAKAWA and Isue YOKOTA

National Institute of Hygienic Sciences Standard (Japanese Pharmacopoeia Standard) for Thrombin was prepared. The potency was assayed against U.S. (NIH) Standard for Thrombin (Lot No. B-3, 21.7 U.S. units/mg) according to the method of JP IX, and decided to be 15.2 units per milligram.

(Received May 31, 1977)

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）“トロンビン標準品”は昭和37年に第1回を製造して以来<sup>1)</sup>, 数回にわたってロットを更新してきたが control 731 標準品の在庫が僅少となったために新ロットによる標準品 (control 761) を製造したので結果を報告する。

1. 原料：ウシの血液から製したプロトロンビンに、カルシウムイオンの存在でトロンボプラスチンを作用させて製し、凍結乾燥したものを持田製薬株式会社より購入した。
2. 試薬および試験方法：新標準品の効力は、対照

Table 1. Potency of National Institute of Hygienic Sciences Standard (Japanese Pharmacopoeia Standard) for Thrombin (761)

Sample No.	units/mg	Sample No.	units/mg	Sample No.	units/mg
1	14.9	11	16.5	21	16.5
2	14.8	12	15.4	22	15.1
3	16.5	13	14.2	23	16.8
4	14.3	14	15.2	24	13.8
5	15.5	15	17.5	25	15.0
6	15.1	16	13.0	26	13.7
7	15.9	17	14.8	27	14.9
8	15.8	18	15.4		
9	16.1	19	14.7	$\bar{x}$	15.2
10	15.0	20	14.4	s	1.02

$\bar{x}$ : mean value of the potency (units/mg) of the sample No. 1~27

s: standard deviation

として U.S. (NIH) トロンビン標準品 (Lot No. B-3, 21.7 U.S. 単位/mg) を用い、第九改正日本薬局方 トロンビンの定量法に従って試験した。ただし、標準溶液は濃度の異なる5種を製して標準直線を作り、検液は濃度の異なる2種を製してそれぞれの凝固時間からその単位を求めた。また、フィブリノーゲンはウシ血漿より Cohn らの方法により製した、いわゆる fraction I でクエン酸ナトリウム含量40~50%のものを第1化学株式会社より購入し、日局九の方法により52.5%の凝固物質質量を含むことを確認したのも実験に供し

た。

3. 試験成績：27回のくり返し実験により得た平均値は15.2単位/mg(最大17.5単位/mg, 最小13単位/mg) 標準偏差1.02であった (Table 1)。これより今回のトロンビン標準品 (751) は1 mg 中に15.2日本薬局方単位を含むことを認定した。

## 文 献

- 1) 長沢佳熊, 山羽力, 高橋昭江: 衛生試験, 80, 54 (1962)

## 国立衛生試験所標準品 “ヒアルロニダーゼ標準品 (751)” について (第二報)

川村次良・木村俊夫・早川堯夫・横田椅江

### National Institute of Hygienic Sciences Standard for Hyaluronidase (751). II

Jiro KAWAMURA, Toshio KIMURA, Takao HAYAKAWA and Isue YOKOTA

National Institute of Hygienic Sciences Standard for Hyaluronidase (751) was prepared. The potency was assayed against International Standard for Hyaluronidase (10 units/mg) according to the method of JP VIII, and decided to be 13.6 units per milligram.

(Received May 31, 1977)

国立衛生試験所標準品 “ヒアルロニダーゼ標準品” は昭和36年に第1回を製造<sup>1)</sup>して以来、第2回を昭和43年に製造したが、この在庫が僅少となったために新ロットによる第3回標準品を製造したので結果を報告する。

1. 標準品原料：ウシのこう丸から製したヒアルロニダーゼ原末 0.4 g に乳糖 26.8 g, セラチン部分水解物 0.4 g, チメロサール 0.4 g の割合で混じたものを持田製薬株式会社より購入した。

2. 試薬および試験方法：効力試験は国際標準品 (第1回, 10 units/mg) を用いて、第八改正日本薬局方注射用ヒアルロニダーゼの定量法に準じて行った。ただし試料の単位は、国際標準品の検量線より求めた回帰方程式をもとに算出した。またヒアルロニダーゼの精製度も、そのチロシン含量の項にしたがって行った。なおウシ血清および Folin-Ciocalteu 試薬は和光純薬株式会社の製品を用いた。

3. 試験成績：任意の6ヶ所から試料を採取して国際標準品を対照として定めた単位は Table 1 のようになった。これより第3回国立衛生試験所標準品 “ヒ

Table 1. Potency of 3th National Institute of Hygienic Sciences Standard for Hyaluronidase (751)

Sample No.	Potency (units/mg)
1	13.23
2	13.39
3	13.46
4	13.55
5	14.07
6	14.05
$\bar{x}$	13.63
s	0.35

$\bar{x}$ : mean value, s: standard deviation

アルロニダーゼ標準品 (751)” は1 mg あたり13.6国際単位と定めた。また1単位中のチロシン量は0.16 $\mu$ gであった。

## 考 察

今回の試験にあたっては、基質として朝比奈の報

告<sup>2)</sup>によるヒアルロン酸カリウム (No. 3) を用いた。その他市販の F 社製カリウム塩 (分子量20万~800万) および T 社製ナトリウム塩ならびにカリウム塩についても検討してみたが、F 社製のそれは第八改正日本薬局方におけるヒアルロン酸塩の規格試験に適合しないためそのまま本試験法に用いることは不適当であった。これは朝比奈が述べているように<sup>2)</sup> 本品が相当高分子であり、酸性血清たん白との結合によって生ずる濁度が正しくヒアルロン酸量に比例しえないためであると考えられる。この場合、低単位のヒアルロニダーゼを用いたときにはヒアルロン酸塩の分解にもかかわらず濁度はむしろ増加し、さらに酵素量をふやすとヒアルロン酸塩の分解の程度に応じた濁度の減少がみら

れるようになる。T 社製ナトリウム塩は局方規格には適合したがやはり少量の酵素量で濁度はむしろ増加する傾向にあった。

終りに標準品の製造にあたってご協力頂いた持田製薬株式会社ならびにヒアルロン酸ナトリウム塩およびカリウム塩を供与いただいた東京化成株式会社に感謝します。

## 文 献

- 1) 長沢佳熊, 朝比奈正人, 高橋昭江: 衛生試験, **79**, 249 (1961)
- 2) 朝比奈正人: 衛生試験, **77**, 296 (1959)

## 大気中のオキシダント自動計測器に関する研究

山手 昇・松村年郎・井上哲男・森 正樹\*

### Studies on Continuous Analyzers for Oxidants in Ambient Air

Noboru YAMATE, Toshiro MATSUMURA, Tetsuo INOUE and Masaki MORI\*

A modification was carried out on an oxidants analyzer which is at present widely employed. The conventional analyzer contains 10% solution of potassium iodide, and the error reaches about 30% by concurrent nitrogen monoxide and nitrogen dioxide. It was found out from the experiments that this interference could be decreased up to 6% when 2% solution of the salt was accommodated.

Concentration of photochemical oxidants in daytime air of summer season, which pollutants usually consist of high concentration of oxidants and low of oxides of nitrogen, can be accurately analysed by the use of this modification without correction due to the presence of oxides of nitrogen.

The scale calibration method of the conventional analyzer must be adopted to dynamic calibration with ozone instead of static calibration with equivalent solution.

By dynamic calibration method, oxidants concentrations will come near the true value, and furthermore, oxidants concentration obtained to oxidants analyzer with dynamic calibration and ozone analyzer will have interdependence each other.

(Received May 31, 1977)

光化学反応による大気汚染の主要な指標として、光化学オキシダントについて環境基準が設定されている。オキシダントとは、中性よう化カリウム溶液からよう素を遊離する大気中の酸化性物質（オゾン、二酸化窒素、パーオキシアシルナイトレート、過酸化物質など）で、オキシダントから二酸化窒素を除いた物質が光化学オキシダントである。

光化学オキシダントを連続的に測定する方法として、中性りん酸緩衝よう化カリウム溶液を用いる吸光度法及び電量法のオキシダント自動計測器 (O<sub>x</sub> 計) による方法<sup>1)</sup>があるが、わが国における O<sub>x</sub> の測定は、ほとんどの場合前者の O<sub>x</sub> 計により行われている。

これらの方法は、吸収液に含まれているよう化カリウム濃度や計器の口蓋の校正方法の相違、さらに二酸化窒素の補正が困難なため測定値はかなりの差を生ずる。また光化学オキシダントの大部分はオゾンである

\* 電気化学計器株式会社



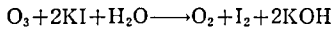
ことから近年オゾンの測定も行われるようになってきている。

上記のよなう経緯のもとに著者らは現用 O<sub>x</sub> 計のよう化カリウム濃度、目盛の校正方法について検討を加え、これらの成果を取り入れた改良 O<sub>x</sub> 計を用いて大気の実測を行い若干の成果を得たので報告する。

### 実験方法及び結果

#### 1. 吸収液中のよう化カリウム濃度の検討

O<sub>x</sub> 計には、吸収液として中性りん酸緩衝よう化カリウム溶液が用いられており、よう化カリウム濃度は吸光度法では10%、電量法では2~5%である。これらの O<sub>x</sub> 計は次式に示すように、よう素を遊離するので、この吸光度を測定することによりオキシダント濃度 (O<sub>3</sub> として) を測定するものである。



ここで、本来、光化学オキシダントでない NO<sub>2</sub> も KI 溶液と反応して O<sub>x</sub> 測定値に正の影響を与える。また、これらの O<sub>x</sub> 計では SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S 等の還元性物質による負の影響をさけるため試料大気の流れ系に三酸化クロムのスクラバを設けているが、都合の悪いことには、このスクラバによって NO は NO<sub>2</sub> にされてもともと存在する NO<sub>2</sub> と共に正の影響を与える。

NO<sub>2</sub> の O<sub>x</sub> 測定値への影響の割合は、吸収液中の KI 濃度が低い方が少ないことが知られているが<sup>2)</sup>、著者らはオキシダントの吸収効率、長期間使用における KI 溶液の有効性を考慮して2% KI 溶液を採用した。すなわち現用の吸光度法の10% KI 溶液を用いた O<sub>x</sub> 計と、10% KI 溶液の代りに2% KI 溶液を用いた O<sub>x</sub> 計(改良 O<sub>x</sub> 計)について NO<sub>2</sub>, NO の影響を検討した。

#### 1.1 実験方法

2% KI 及び10% KI 溶液の O<sub>x</sub> 計の目盛は、いずれも等価液による静的校正方法によった。

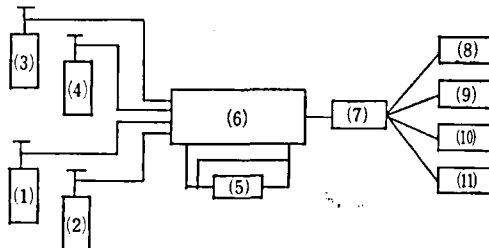
窒素酸化物自動計測器 (NO<sub>x</sub> 計) は化学発光方式のもの、また、NO<sub>2</sub> と NO の発生には流量比混合方式の標準ガス発生装置を用いた。Fig. 1 に実験装置のフローシートを示す。

実験は、室温18°~20°で湿度0%, 10%, 20%, 30%, 50%, 70%付近において NO<sub>2</sub> 又は NO の 0.1 ppm, 0.3 ppm, 0.45 ppm, 1.0 ppm 付近のガスを O<sub>x</sub> 計と NO<sub>x</sub> 計に導入して指示値を検討した。

#### 1.2 実験結果

結果は Table 1 に NO<sub>2</sub> 濃度とその O<sub>x</sub> 計への指示値の関係、同じく Table 2 に NO 濃度とその O<sub>x</sub> 計への指示値の関係をそれぞれ回帰式にて示した。

Table 1 及び Table 2 から明らかなように NO<sub>2</sub> 及び NO 濃度の O<sub>x</sub> 計の指示値に対する影響は、湿度に左右されている。NO<sub>2</sub>, NO とも湿度0%では影響は殆んどないが、湿度の上昇と共に影響率は高くなり、湿度30%以上では一定の値を示すことが分った。湿度30%以上で等価液で校正した10% KI と2% KI の O<sub>x</sub> 計の指示値に対する NO, NO<sub>2</sub> の影響率は、それぞれ約32%と約6%であった。すなわち、現用の O<sub>x</sub> 計の KI 濃度を10%から2%にかえることにより NO<sub>2</sub>, NO の影響は約5分の1に下げることができた。通常、KI を含む吸収液は長期間にわたって循環使用する場合が多いので KI 濃度を10%から2%に下げた場合、長期間の使用に耐え得るかどうかが問題である。この点に関して約0.3 ppm の O<sub>3</sub> を連続して O<sub>x</sub> 計に導入して2% KI 吸収液の有効性について試験したが、2カ月間の循環使用は十分可能であった。



(1): O<sub>2</sub> Cylinder

(5): Humidifier

(6): Standard gas generator for NO and NO<sub>2</sub>

(2): NO Cylinder

(3), (4): N<sub>2</sub> Cylinder

(7): Sample manifold

(10): 2% neutral buffered KI O<sub>x</sub> analyzer

(11): Chemiluminescence NO<sub>x</sub> analyzer

(8): Humidity meter

(9): 10% neutral buffered KI O<sub>x</sub> analyzer

Fig. 1 Schematic of NO, NO<sub>2</sub> and humidity generating system used in response test of O<sub>x</sub> analyzers.

Table 1. Effect of NO<sub>2</sub> concentrations on indicated values of O<sub>x</sub> analyzers with 10 and 2% neutral buffered KI

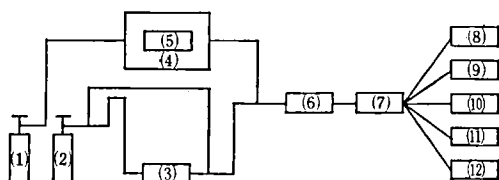
Note: Y (oxidants, ppm)

NO <sub>2</sub> concentration (ppm)	Relative humidity (%)	Regression equation		Number of sample	Coefficient of correlation
		10% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers	2% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers		
0.1~1.0 (X)	0	Y=0.019X+0.001	Y=0.025X-0.000	8	1
	10	Y=0.196X+0.008	Y=0.031X+0.002	8	1
	20	Y=0.258X+0.002	Y=0.048X+0.003	8	1
	30	Y=0.294X-0.003	Y=0.061X-0.000	8	1
	50	Y=0.325X-0.004	Y=0.060X-0.007	8	1
	70	Y=0.318X-0.002	Y=0.058X+0.001	8	1

Table 2. Effect of NO concentrations on indicated values of O<sub>x</sub> analyzers with 10 and 2% neutral buffered KI

Note: Y (oxidants, ppm)

NO concentration (ppm)	Relative humidity (%)	Regression equation		Number of sample	Coefficient of correlation
		10% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers	2% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers		
0.1~1.0 (X)	0	Y=0.011X+0.009	Y=0.002X+0.002	8	1
	10	Y=0.121X+0.004	Y=0.044X+0.001	8	1
	20	Y=0.235X+0.009	Y=0.049X+0.003	8	1
	30	Y=0.328X-0.008	Y=0.054X+0.000	8	1
	50	Y=0.329X-0.012	Y=0.056X+0.001	8	1
	70	Y=0.317X+0.001	Y=0.058X+0.000	8	1



- (4): Constant temperature bath
- (1), (2): Air Cylinder
- (3): Humidifier
- (5): O<sub>3</sub> generator
- (6): Mixing flask
- (7): Sample manifold
- (8): Humidity meter
- (9): 10% neutral buffered KI O<sub>x</sub> analyzer
- (10): 2% neutral buffered KI O<sub>x</sub> analyzer
- (11): Ultra-violet absorption O<sub>3</sub> analyzer
- (12): O<sub>3</sub> sampler for manual method

Fig. 2 Schematic of ozone and humidity generating system showing the sampling manifold for comparing manual method and analyzers.

## 2. O<sub>x</sub> 計の目盛校正方法の検討

現用の10% KI溶液の O<sub>x</sub>計と、化学発光法(CLM法)あるいは紫外線吸収法(UV法)のオゾン自動計測器(O<sub>3</sub>計)を用いて、O<sub>3</sub>の同時測定を行った場合、測定値は一致しない。この原因は O<sub>x</sub> 計の目盛は、等価液

を用いる静的校正方法であるのに対して O<sub>3</sub> 計の目盛は既知濃度の O<sub>3</sub> による動的校正方法によっているためである。O<sub>x</sub> 計及び O<sub>3</sub> 計による測定値に互換性をもたせるためには正しい分析方法によって濃度を決定した O<sub>3</sub> による動的校正は不可欠なものである。

Table 3. Relationship among various analytical method for determination of ozone concentration

number of sample : 18

Analytical method	Relative humidity (%)	Manual method (Y)				10% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers (Y)	
		One impinger		Two impingers		Regression equation	Coefficient of correlation
		Regression equation	Coefficient of correlation	Regression equation	Coefficient of correlation		
10% neutral buffered KI O <sub>x</sub> analyzers (X)	0	Y=0.788X -0.005	0.999	Y=0.890X -0.007	0.996		
	30	Y=0.891X -0.005	0.999	Y=0.893X -0.007	0.996		
	50	Y=0.871X -0.004	0.999	Y=0.910X -0.007	0.993		
	70	Y=0.814X -0.003	0.999	Y=0.952X -0.004	0.992		
Ultra-violet absorption O <sub>3</sub> analyzers (X)	0	Y=0.981X -0.001	0.999	Y=1.096X -0.003	0.999	Y=1.245X +0.006	0.996
	30	Y=1.003X -0.000	0.999	Y=1.124X -0.001	0.995	Y=1.248X +0.010	0.996
	50	Y=1.065X +0.000	0.999	Y=1.201X -0.002	0.999	Y=1.273X +0.006	0.999
	70	Y=1.075X +0.003	0.999	Y=1.214X +0.003	0.999	Y=1.273X +0.008	0.995

O<sub>3</sub>濃度を決定する分析方法(手分析法)には種々な方法があるが、わが国では1% KI 溶液を用いる方法<sup>3)</sup>が一般に使用されている。したがって本実験においてはこの1% KI 溶液を用いる手分析法で濃度を決定したO<sub>3</sub>を10% KI 溶液のO<sub>x</sub>計に導入してその指示値を検討した。また、最近米国で開発されたUV法のO<sub>3</sub>計(DASIBI社)はO<sub>3</sub>の紫外部の吸収を利用して、O<sub>3</sub>濃度を吸光係数から計算する物理的手法を用いるので、この方法との比較測定も同時に行った。

### 2.1 実験方法

Fig. 2 に示した装置を用いて室温 17~21° で湿度 0%, 30%, 50%, 70% 付近において、O<sub>3</sub>濃度 0 ppm, 0.05 ppm, 0.1 ppm, 0.2 ppm, 0.3 ppm 及び 0.45 ppm 付近の O<sub>3</sub> を発生させマニホールドに導入した。マニホールドには10%及び2% KI 法、UV 法の計測器及び手分析の採取装置を取り付けて O<sub>3</sub>濃度を測定した。なお、手分析法は、吸収液として1%中性りん酸緩衝 KI 溶液、1回の測定条件は吸収管1本を用いて吸収液量 10 ml, 通気時間15分、通気流量 15 l である。また、比較のために吸収管2本を直列に用いた場合についても行った。計測器の日盛は O<sub>x</sub>計は等価液で校正、UV 法についてはスパンを52.9に設定したものをを用いた。

### 2.2 実験結果

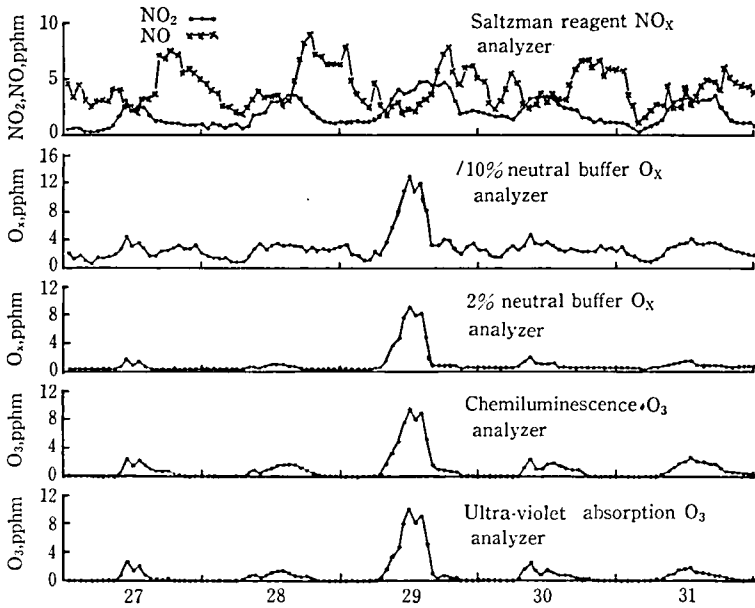
実験結果は各測定方法による O<sub>3</sub> 測定値の関係をそれぞれ回帰式に整理して Table 3 に示した。

(1) 手分析法と10% KI 法 O<sub>x</sub> 計による測定値 手分析法で吸収管1本を用いた場合、10% KI 法 O<sub>x</sub> 計による測定値は、手分析法のそれに比して湿度0%で約21%、30%で約20%、50%で約17%、70%で約16%、全平均では約19%高い値を示している。また、吸収管2本を用いた場合の値は、10% KI 法 O<sub>x</sub> 計による測定値より約10%低い値を示している。

(2) 手分析法とUV法 O<sub>3</sub> 計 手分析法で吸収管1本を用いた場合の測定値は、UV法 O<sub>3</sub> 計に比して湿度0%で約2%、30%で0%、50%で約6.5%、70%で約7.5%それぞれ高い値を示した。平均すると手分析法の値はUV法 O<sub>3</sub> 計より約3%高い。また吸収管2本の場合、手分析法の値は約16%高い。UV法は O<sub>3</sub> 濃度の絶対値が測定できる方法といわれているが、吸収管1本を用いる手分析の値は、低い湿度においてUV法の値とよく一致をみた。

(3) UV法 O<sub>3</sub> 計と10% KI 法 O<sub>x</sub> 計による測定値

(1)~(3)の結果から、手分析法による O<sub>3</sub> 測定値は湿度による影響をうけるようである。したがって日盛校正に用いる O<sub>3</sub> 濃度の測定を手分析法で行う場合、O<sub>3</sub>



Location: National exhaust gas monitoring station, Kasumigaseki Chiyodaku, Tokyo  
 Test period: July 27 to July 31, 1976

Fig. 3 Comparison of average hourly oxidants concentration using various analyzers

Table 4. Comparison of oxidants concentrations in ambient air obtained by 10 and 2% neutral buffered KI oxidants analyzers

Date	Oxidants analyzers	Number of determination hours	Number of determination days <sup>1)</sup>	Oxidants, pphm							
				Hour min.	value max.	Hourly-average min.	Hourly-average max.	Day-average min.	Day-average max.	Average	B average / A average
1976. 8	A <sup>2)</sup>	741	31	0.4	19.9	2.1	6.7	2.0	7.1	4.1	0.39
	B <sup>3)</sup>	456	19	0.3	14.2	0.9	3.4	1.0	3.7	1.6	
" . 9	A	714	30	1.1	23.2	2.1	5.9	2.6	7.0	3.8	0.29
	B	714	30	0.1	13.0	0.7	2.2	0.3	2.8	1.1	
" .10	A	571	24	0.4	13.7	2.1	6.1	1.6	7.6	3.9	0.36
	B	743	31	0.3	4.4	1.0	2.3	1.0	2.3	1.4	
" .11	A	426	18	0.2	12.1	1.1	2.5	1.1	3.3	1.7	0.88
	B	693	29	0.2	7.4	1.2	1.8	1.1	2.1	1.5	
" .12	A	742	31	0.1	10.9	1.0	3.0	1.3	4.4	2.3	0.52
	B	572	24	0.1	4.0	0.9	1.6	0.8	1.8	1.2	
1977. 1	A	744	31	0.3	20.6	1.5	3.7	1.2	6.5	2.8	0.26
	B	744	31	0.1	4.3	0.5	1.3	0.4	1.5	0.8	
" . 2	A	670	28	0.1	14.3	1.5	3.7	1.5	4.4	2.8	0.32
	B	360	15	0.1	3.0	0.5	1.3	0.3	1.6	0.9	
" . 3	A	701	30	0.1	16.5	1.6	3.7	1.2	6.3	2.7	0.44
	B	643	28	0.1	4.8	0.8	1.7	0.5	2.3	1.2	
1976. 8 1977. 3	A	5309	223	0.1	23.2	1.0	6.7	1.1	7.6	3.0	0.43
	B	4925	207	0.1	14.2	0.5	3.4	0.3	3.7	1.2	

<sup>1)</sup> Based on >20 hourly readings per day

<sup>2)</sup> 10% neutral buffered KI oxidants analyzers with static calibration

<sup>3)</sup> 2% neutral buffered KI oxidants analyzers with dynamic calibration

発生用の空気は、高压容器入りのものか湿度30%以下のものを用いることが必要である。

### 3. 大気の実測試験

手分析法によって濃度を決定した  $O_3$  を用いて目盛校正を行った CLM 法  $O_3$  計, UV 法  $O_3$  計及び 2% KI 法の  $O_x$  計 (改良  $O_x$  計) ならびに等価液で目盛校正を行った 10% KI 法の  $O_x$  計 (現用  $O_x$  計) を, 1976 年 7 月下旬に国設自動車排出ガス測定所 (日比谷公園の歩道端) に設置して 5 日間大気の詳細測定を行った。結果は Fig. 3 に示すように  $O_3$  計 (CLM 法と UV 法) と改良  $O_x$  計による測定値は比較的一致しているが, 現用  $O_x$  計 (10% KI 法) の値は高い値を示している。これは目盛校正方法の違いと窒素酸化物の影響をうけているためであろう。5 日間の平均値とピーク値は, それぞれ現用  $O_x$  計では 3.0 pphm, 12.7 pphm, 改良  $O_x$  計 1.0 pphm, 8.8 pphm, CLM 法  $O_3$  計 1.0 pphm, 9.4 pphm, UV 法  $O_3$  計 0.8 pphm, 9.8 pphm であった。なお, 10% と 2% KI 法の  $O_x$  計による測定は引き続いて実施しており, Table 4 に 1976 年 8 月から 1977 年 3 月までの 8 カ月間の測定値を示した。Table 4 から 2% KI 法の  $O_x$  測定値は, 月平均値で 10% KI 法の測定値の 26% から 88%, 8 カ月の平均値で 43% となっている。10% KI 法の  $O_x$  計では 12 月に 10.9 pphm, 1 月に 20.6 pphm, 2 月に 14.3 pphm, 3 月に 16.5 pphm と高い  $O_x$  濃度が測定されているが, 12 月～3 月には光化学反応による  $O_x$  生成は極めて低いと考えられる時期であり, この点からも 2% KI 法の  $O_x$  計による測定値の方がより信頼性が高いと考えられる。

## むすび

現用の 10% 濃度の KI 溶液を用いる  $O_x$  計について基礎試験及び大気の実測試験を行った結果, 次の知見を得た。

1. 現用  $O_x$  計の 10% KI 濃度を 2% に変えることによって NO 及び  $NO_2$  の影響は約 30% を 6% 程度まで下げることができた。したがってオキシダント濃度が高く, しかも同時に窒素酸化物濃度が低い夏季の日中においては光化学オキシダント濃度を求めるために NO 及び  $NO_2$  補正を行う必要はないと考えられる。

2.  $O_x$  計の目盛校正は, 現用の等価液を用いる静的校正方法からオゾンによる動的校正方法に改められるべきである。この結果, 測定値はより真値に近いものとなり, かつ  $O_3$  計による測定値との間に互換性が得られるようになる。

これらの成果は, 昭和 51 年 11 月制定の日本工業規格, 大気中のオキシダント自動計測器 (JIS B 7957-1976) に採用された。

本研究の要旨は, 第 17 回大気汚染研究全国協議会大会 (1976. 10. 6) において発表した。

## 文 献

- 1) 窒素酸化物等に係る環境基準専門委員会: 窒素酸化物等の環境基準に関する資料 (昭和 47 年 6 月)
- 2) 大気汚染測定網研究会: 大気汚染物質 (オキシダント) の測定方法及び監視に関する研究報告書 (昭和 47 年 3 月)
- 3) 光化学オキシダント等測定法研究会: 光化学オキシダントおよび炭化水素測定法に関する試験報告書 (昭和 48 年 3 月)

## 大気中の硫酸ミストの測定について

山手 昇・松村年郎・井上哲男・樋口英二

### Determination of Sulfuric Acid Aerosol in Ambient Air

Noboru YAMATE, Toshiro MATSUMURA, Tetsuo INOUE and Eiji HIGUCHI

The determination of sulfuric acid mist in ambient air is described. The mist in air is collected on a teflon filter using a low-volume air sampler.

The collected sample is extracted firstly with benzaldehyde, and the acid mist in benzaldehyde layer is transferred into water and determined by nephelometric analysis with barium chloride.

The concentration of sulfuric acid mist in the air of Tokyo metropolitan area by this method is 0.7 to 1.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

(Received May 31, 1977)

大気中の硫酸ミストは硫酸製造工場、石炭及び石油系燃料の燃焼過程、触媒浄化装置を取付けた自動車排気ガスならびに大気中の二酸化いおうの酸化によって発生するもので、呼吸器疾患あるいは光化学スモッグ時における眼刺激の原因物質の一つとしてその存在が注目されている。大気中の硫酸ミストは、通常 Commins 法<sup>1)</sup>によって酸性物質として、あるいは比濁法<sup>2)</sup>によって硫酸塩として測定が行われている。最近、硫酸ミストの毒性に鑑み、硫酸ミストそのものを測定しようとする研究が活発となり種々の方法が<sup>3-5)</sup>報告されている。しかしながらいづれの方法もある種の硫酸塩による影響がみられている。

著者らは硫酸ミストの選択分離に Leahy ら<sup>6)</sup>のベンズアルデヒドを用いる方法について検討を加え、大気中の硫酸ミストの測定方法を確立したので報告する。

## 実験方法

### 1. 装置

- 1) 分光光度計：日立分光光度計 102
- 2) 超音波洗浄器：超音波工業製 USC 50S, 35W, 50KHz
- 3) 捕集装置：柴田化学ローポリウム・エア・サンブラ

### 2. 試薬

- 1) ベンズアルデヒド
- 2) 塩化バリウム粉末：結晶塩化バリウム(二水塩)を粉碎し、500~700 $\mu$ m の粉末とする。
- 3) 塩化ナトリウム溶液：塩化ナトリウム 290 g を塩酸 200 ml と水に溶かして 1 l としたのち、有機質フィルタ(孔径 0.45  $\mu$ m) でろ過する。
- 4) グリセリン溶液：グリセリン 1 容と水 1 容を混合する。
- 5) 硫酸標準溶液：0.1 N 硫酸溶液を調製し炭酸ナトリウムを用いる中和滴定(日局準拠)により濃度を決定し、これを標準原液とする。この原液の計算量を取り、水でうすめて 1 ml 中 100  $\mu$ g の硫酸を含む溶液を調製し、標準溶液とする。

以上の試薬はすべて特級品を使用した。

### 3. 捕集用フィルタ

試料の捕集には、直径 55 mm のテフロンフィルタ(住友電工フロポア AFO7P, 0.3  $\mu$ m 以上の粒子の捕集効率99%以上)を用いた。

### 4. 試料の採取

ローポリウム・エア・サンブラに重量既知のテフロンフィルタを装着し、毎分 20 l の流量で 3~4 日間連

続して試料空気を採取し、試料を得た。

### 5. 定量操作

1) 浮遊粒子状物質の定量 試料採取前後のフィルタの重量の差から浮遊粒子状物質の量 ( $\mu$ g) を求め、採気量 ( $m^3$ ) から濃度 ( $\mu$ g/ $m^3$ ) を算出する。

2) 硫酸ミストの定量 試料を捕集したテフロンフィルタの4分の3(全試料の75%)を切り取り、25 ml の共栓試験管に入れ、これにベンズアルデヒド 10 ml を加えて密栓し、5分間振とう、1時間放置する。このベンズアルデヒドを遠心分離管に移し、3000 rpm で5分間遠心分離したのち、上澄液 5 ml を、水 10 ml を入れた 100 ml の分液ロートに入れ、5分間振とうする。二層が完全に分かれてから水層をとり、3000 rpm で5分間遠心分離を行う。この上澄液 5 ml を 25 ml の共栓試験管にとり、塩化ナトリウム溶液 0.5 ml、グリセリン溶液 1 ml 及び塩化バリウム粉末 0.1 g を加えてよく混合する。10分後に波長 370 nm 付近で吸光度を測定する。対照液はベンズアルデヒド 5 ml を、水 10 ml を入れた 100 ml の分液ロートに入れ、5分間振とうする。ついで二層が完全に分かれてから水層をとり、ついで 3000 rpm で、以下の操作を行って得られた溶液を用いる。

3) 硫酸塩の定量 試料の残部(全試料の25%)を、100 ml の共栓三角フラスコに入れ、水 25 ml を加えて10分間超音波洗浄を行う。この溶液 10 ml を、10 ml の遠心分離管にとり、3000 rpm で5分間遠心分離したのち、上澄液 5 ml を、25 ml の共栓試験管にとり、ついで5(2)の塩化ナトリウム溶液 0.5 ml、以下の操作を行い吸光度を測定する。対照液は水 5 ml について同様に操作したのものを用いる。

### 6. 検量線の作成

硫酸標準溶液 0~1.0 ml を段階的に 25 ml の共栓試験管にとり、各々に水を加えて 5 ml とし、ついで5(2)の塩化ナトリウム溶液 0.5 ml、以下の操作を行い、

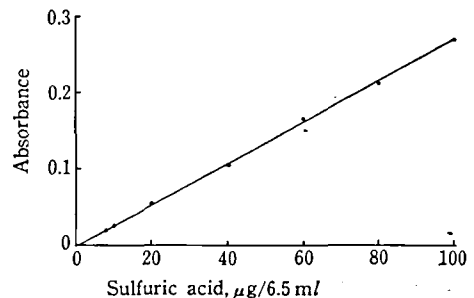


Fig. 1 Calibration curves of sulfuric acid by nephelometric method with barium chloride

Table 1. Effect of sulfate and bisulfate for determination of sulfuric acid

Added		H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> found (μg)*
Sulfate or bisulfate	μg	
0	0	100
NH <sub>4</sub> HSO <sub>4</sub>	1000	105
NaHSO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O	1000	104
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1000	100
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1000	100
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1000	100
MgSO <sub>4</sub>	1000	100
CaSO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	1000	100
PbSO <sub>4</sub>	1000	100
ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	1000	100
FeSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	1000	100
CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	1000	100

\* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> taken: 100 μg

硫酸量 (μg) と吸光度との関係線を作成する。Fig. 1 に検量線を示す。

## 7. 計算

次の式によって試料空気中の硫酸ミスト及び硫酸塩濃度を算出する。

$$C = 5.33 \times \frac{V}{V'}$$

$$C' = 19.6 \times \frac{V}{V'}$$

ここに

C: 硫酸ミスト濃度 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> として) (μg/m<sup>3</sup>)

C': 全硫酸塩濃度 (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> として) (μg/m<sup>3</sup>)

v: 検量線から求めた硫酸量 (μg)

V: 試料空気の採取量 (m<sup>3</sup>)

## 結果及び考察

### 1. 硫酸抽出溶媒の検討

硫酸抽出溶媒として Leahy ら<sup>6)</sup> のベンズアルデヒドについて検討した。硫酸 100 μg に各種硫酸塩 1000 μg を加えた試料を、25 ml の共栓試験管に入れ、これにベンズアルデヒド 10 ml を加えて密栓し、5 分間振とう 1 時間放置する。ついで、このベンズアルデヒドについて 5 (2) の操作方法に従って硫酸イオンの定量を行った。結果は Table 1 に示すように NH<sub>4</sub>HSO<sub>4</sub>、NaHSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O はわずかに正の影響を示したが他の硫酸塩の影響は全くみとめられなかった。

### 2. フィルタの検討

硫酸ミストをフィルタで捕集する場合、その材質の選択が重要である。浮遊粒子状物質の捕集に広く使用されているテフロン(四ふっ化エチレン樹脂)、ガラス

繊維及びセルローズについて検討した。結果は Table 2 に示すように硫酸ミストについてはテフロンが最適であり、ガラス繊維では回収率が悪く、セルローズはベンズアルデヒドに溶けるので使用できなかった。硫酸塩についてはどれを用いても良好であった。

### 3. 硫酸イオンの分析方法の検討

硫酸イオンの分析方法として、塩化バリウム比濁法<sup>7)</sup>、ジメチルスルホナゾⅢ法、クロラニル酸バリウム法などが普及しているが、塩化バリウム比濁法以外はベンズアルデヒドの影響がみられた。

### 4. 実測試験

ローボリウム・エア・サンブラを当所の屋上(地上 10 m)及び国設自動車排出ガス假ケ測定所(日比谷公園の道路端)に設置して大気の実測を行った。結果は Table 3 に示すように硫酸ミストの濃度は 0.7 ~ 1.4 μg/m<sup>3</sup> であり、浮遊粒子状物質及び全硫酸塩に占める割合は、それぞれ 1.2% 及び 25% 程度であった。

## むすび

近年、注目されている大気中の硫酸ミストについて硫酸塩の影響の少ない分析方法を確立した。すなわち、硫酸ミストは他の浮遊粒子状物質とともにテフロンフィルタに捕集し、これにベンズアルデヒドを加えて硫酸ミストを分離抽出し、さらに水抽出を行い、得られた硫酸イオンを比濁法により測定した。

本法を用いて測定した東京都内の硫酸ミスト濃度は 0.7~1.4 μg/m<sup>3</sup> であった。

本研究の要旨は、第17回大気汚染研究全国協議会大会(1976. 10. 6)において発表した。

Table 2. Recovery of sulfuric acid and ammonium sulfate from diverse filters

Kind of filter	Sulfuric acid		Ammonium sulfate	
	Added ( $\mu\text{g}$ )	Recovery (%)	Added ( $\mu\text{g}$ )	Recovery (%)
Teflon	100	98	1000	99
Glass fiber	100	26	1000	102
Cellose	100	not determind*	1000	97

\* filter solubled in benzaldehyde

Table 3. Determination results of sulfuric acid aerosol in ambient air

Sampling point	Sampling date	Sample volume ( $\text{m}^3$ )	Total suspended particulate matter ( $\mu\text{g}$ )	Conce. of suspended particulate matter ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (A)	conce. of total soluble sulfate ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (B)	Conce. of sulfuric acid aerosol ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (C)	$\frac{(C)}{(A)} \times 100$	$\frac{(C)}{(B)} \times 100$
Setagaya in Tokyo	Jun. 22~24, 1976	71.3	1700	24	5.6	0.7	2.9	12.5
	Jun. 27~Jul. 2, 1976	124.1	6300	51	15.2	0.9	1.8	5.9
	Jul. 7~10, 1976	105.3	9400	89	18.7	1.1	1.2	5.9
Kasumigaseki in Tokyo	Jul. 14~18, 1976	113.7	13600	119	28.9	1.4	1.2	4.8
	Jul. 18~23, 1976	141.3	10600	75	11.1	1.0	1.3	9.0
	Jul. 23~28, 1976	137.6	9000	65	18.5	0.9	1.4	4.9
	Jul. 30~Aug. 4, 1976	118.1	8000	68	9.3	0.8	1.2	8.6
	Aug. 5~10, 1976	100.0	9000	90	19.4	1.0	1.1	5.2
	Sep. 2~3, 1976	28.8	2600	90	—	1.8	2.0	—
Sep. 6~7, 1976	28.8	2100	73	—	1.6	2.2	—	



## 文 献

- (1971)
- 1) B. T. Comins: *Analyst*, 88, 364 (1963)
  - 2) 日本分析化学会関東支部編: 公害分析指針大気編 (1973) 共立出版
  - 3) F.P. Scaringelli, K.A. Rehme: *Anal. Chem.*, 41, 707 (1969)
  - 4) S. C. Barton, H. G. Mcadie: *Second International Clean Air Congress*, CP7D, 379 (1971)
  - 5) L. Dubois, C. J. Baker, T. Teichman, A. Zdrojewski and J. L. Monkman: *Mikrochim. Acta (Wien)*, 269 (1969)
  - 6) D. Leahy, R. Siegel, P. Klotz, L. Newman: *Atmos. Environ.*, 9, 219 (1975)
  - 7) JIS K-0103 (1976)

東京都内3カ所の国設自動車排出ガス常時測定所における  
大気汚染測定結果の概要 (1976年1月~12月)

山手 昇・松村年郎・井上哲男・樋口英二

Summary of Air Pollutants Levels at the Three Locations of the National  
Autoexhaust Monitoring Station in Tokyo from January to December 1976

Noboru YAMATE, Toshiro MATSUMURA, Tetsuo INOUE and Eiji HIGUCHI

This report presents summarized results of air pollutants levels at the three locations (Kasumiga-seki, Itabashi and Shinjuku) of the National Autoexhaust Monitoring station in Tokyo from January to December 1976. The results were shown in Table 1 and Fig. 1~9 respectively.

(Received May 31, 1977)

前報<sup>1)</sup>に引き続き1976年1月から12月までの測定結果の概要について報告する。

### 測定方法

1. 測定地点 前報<sup>1)</sup>と同じ。
2. 自動計測器の種類 オゾン自動計測器(紫外線吸収法, 測定日盛範囲 0~0.5 ppm)を新規に新宿測定所に設置し1976年4月から測定を始めている, その他の自動計測器については前報と同じ。

### 測定結果及び考察

1976年1月から12月に得られた1時間単位の全測定データは, 各汚染物質及び交通量について, 測定時間数, 測定日数, 1時間値, 時刻別平均値, 日平均値, 年平均値ごとにまとめ, それらを一覧にして Table 1に示した。また, 各汚染物質及び交通量の経年的状況を知るために1964年から1976年にいたる13年間の各年平均値を Fig. 1 ~ Fig. 9 に示した。

1976年における各汚染物質の濃度は, 前年に比して霞ヶ関測定所の全炭化水素は増加傾向がみられるが,

その他については横ばいないし減少傾向である。

なお, 前年度との比較において前年度と5%以内の差を横ばい, 15%以内をやや増加又はやや減少, 16%以上を増加又は減少として評価した。

#### 1. 二酸化いおう

二酸化いおうの1時間値の年平均値は, 霞ヶ関測定所, 0.025 ppm, 板橋測定所 0.024 ppm, 新宿測定所 0.023 ppm であり, 前年に比して霞ヶ関測定所はやや増加, 板橋測定所は横ばい, 新宿測定所はやや減少傾向を示している (Fig. 1)。

二酸化いおうの測定値を環境基準の条件, ①1時間値の1日平均値が 0.04 ppm 以下であること, ②1時間値が 0.1 ppm 以下であること, にそれぞれ対比すると①の条件を超えた日数と頻度は, それぞれ霞ヶ関測定所15日, 4.2%, 板橋測定所4日, 1.1%, 新宿測定所8日, 2.3%, ②の条件を超えた時間と頻度は, それぞれ霞ヶ関測定所21, 0.2%, 板橋測定所3, 0.03%, 新宿測定所7, 0.1%であり, 3測定所とも環境基準に不適合であった。

Table 1. Summary of air pollutants levels in Tokyo (Jan.~Dec., 1976)

Pollutants	Station	Number of determination hours	Number of determination days <sup>2)</sup>	Hour		Hourly-average		Day-average		Month-average		Year-average
				min.	max.	min.	max.	min.	max.	min.	max.	
Sulfur dioxide (ppm)	Kasumigaseki	8533	356	0.01	0.12	0.011	0.056	0.010	0.063	0.019	0.038	0.025
	Itabashi	8775	366	0.01	0.11	0.011	0.045	0.010	0.055	0.019	0.029	0.024
	Shinjuku Three stations	8420 25728	351 1073	0.01 0.01	0.10 0.12	0.013 0.011	0.041 0.056	0.010 0.010	0.062 0.063	0.020 0.019	0.032 0.038	0.023 0.024
Dust ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Kasumigaseki	8782	366	3	436	31	105	9	216	39	91	58
	Itabashi	8582	358	5	453	31	119	12	219	48	95	70
	Shinjuku Three stations	8784 26148	366 1090	2 2	514 514	32 31	108 119	11 9	235 235	40 39	92 95	61 63
Carbon monoxide (ppm)	Kasumigaseki	8588	358	1	26	1.0	4.7	1.0	6.0	2.0	3.3	2.5
	Itabashi	7345	307	1	20	1.1	4.5	1.2	5.2	2.3	2.9	2.5
	Shinjuku Three stations	7762 23695	324 989	1 1	12 26	1.1 1.0	4.3 4.7	1.0 1.0	5.3 6.0	1.9 1.9	3.0 3.3	2.3 2.4
Nitrogen monoxide <sup>1)</sup> (ppm)	Kasumigaseki	8286	344	0.01	0.35	0.015	0.110	0.016	0.168	0.039	0.081	0.059
	Itabashi	7946	331	0.01	0.35	0.032	0.209	0.017	0.222	0.051	0.120	0.074
	Shinjuku Three stations	7084 23266	296 971	0.01 0.01	0.34 0.35	0.012 0.012	0.088 0.209	0.007 0.007	0.116 0.222	0.025 0.025	0.060 0.120	0.039 0.057
Nitrogen dioxide <sup>1)</sup> (ppm)	Kasumigaseki	8239	344	0.01	0.11	0.010	0.047	0.008	0.056	0.018	0.038	0.028
	Itabashi	7926	331	0.01	0.15	0.012	0.050	0.009	0.078	0.015	0.041	0.031
	Shinjuku Three stations	7209 23374	301 976	0.01 0.01	0.14 0.15	0.015 0.010	0.050 0.050	0.011 0.008	0.062 0.078	0.024 0.015	0.039 0.041	0.030 0.030
Formaldehyde (ppm)	Kasumigaseki	6590	275	0.001	0.042	0.0012	0.0096	0.0011	0.0141	0.0031	0.0077	0.0046
Oxidants (ppm)	Kasumigaseki <sup>2)</sup> Shinjuku <sup>3)</sup>	7997 5563	335 232	0.001 <0.005	0.232 0.140	0.010 <0.005	0.067 0.028	0.010 <0.005	0.076 0.037	0.017 0.006	0.031 0.012	0.028 0.009
	Total hydrocarbon <sup>4)</sup> (ppm)	5766 7510 5370 18646	241 314 225 780	0.5 0.6 0.5 0.5	5.4 5.6 3.2 5.6	0.84 1.01 0.91 0.84	1.44 2.05 1.46 2.05	0.66 0.75 0.55 0.55	1.90 2.26 1.72 2.26	0.92 1.13 0.99 0.92	1.34 1.67 1.28 1.67	1.12 1.08 1.08 1.18
Unsaturated hydrocarbon <sup>5)</sup> (ppm)	Kasumigaseki	4253	176	<0.05	0.6	0.07	0.24	<0.05	0.32	0.11	0.17	0.14
	Itabashi	2156	90	<0.05	0.7	0.11	0.26	0.07	0.32	0.16	0.19	0.17
	Shinjuku Three stations	2750 9159	115 381	<0.05 <0.05	0.8 0.8	0.07 0.07	0.23 0.26	0.05 <0.05	0.31 0.32	0.08 0.08	0.18 0.19	0.13 0.15
Traffic volume (cars/hour)	Kasumigaseki	8349	348	40	2560	64	1872	320	1360	952	1056	993

<sup>1)</sup> Saltzman factor: 0.72

<sup>2)</sup> Total oxidants (no corrected value for nitrogen oxides)

<sup>3)</sup> Ozone

<sup>4)</sup> As propane

<sup>5)</sup> Based on >20 hourly readings per day

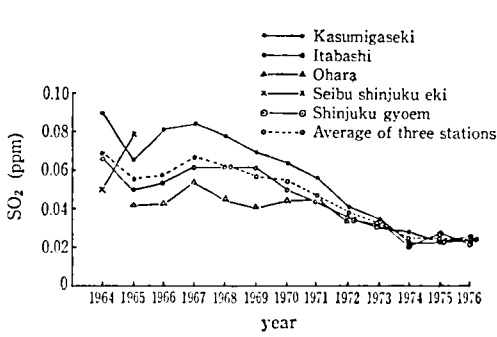


Fig. 1 Yearly variation of sulfur dioxide concentration in Tokyo (1964~1976)

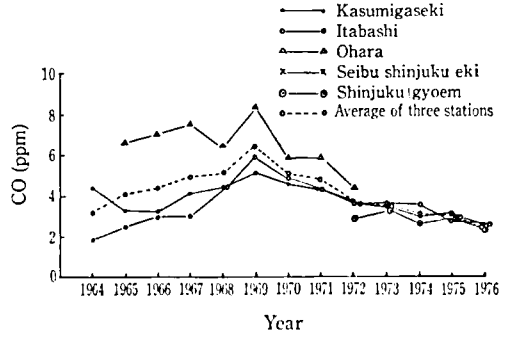


Fig. 3 Yearly variation of carbon monoxide concentration in Tokyo (1964~1976)

2. 浮遊粒子状物質

浮遊粒子状物質の1時間値の年平均値は、霞ヶ関測定所 58  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、板橋測定所 70  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、新宿測定所 61  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、前年に比して霞ヶ関、新宿測定所は減少、板橋測定所は横ばい傾向を示している (Fig. 2).

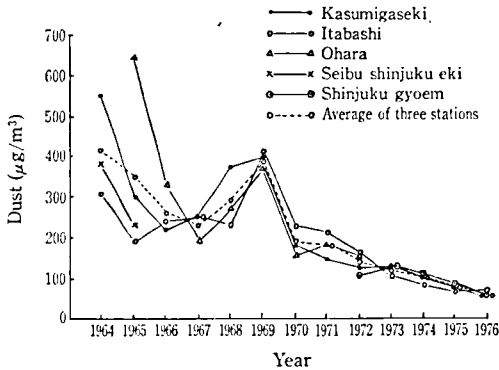


Fig. 2 Yearly variation of dust concentration in Tokyo (1964~1976)

浮遊粒子状物質の測定値を環境基準の条件、①1時間値の1日平均値が 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以下であること、②1時間値が 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以下であること、にそれぞれ対比すると①の条件を超えた日数及びその頻度は、それぞれ霞ヶ関測定所43日、11.7%、板橋測定所61日、17.0%、新宿測定所46日、12.6%、②の条件を超えた時間数と頻度は、それぞれ霞ヶ関測定所243、2.8%、板橋測定所346、4.0%、新宿測定所273、3.1%であり、3測定所とも環境基準に不適合であった。

3. 一酸化炭素

一酸化炭素の1時間値の年平均値は、霞ヶ関測定所 2.5 ppm、板橋測定所 2.5 ppm、新宿測定所 2.3 ppm

であり、前年に比して霞ヶ関、新宿測定所は減少、板橋測定所はやや減少傾向を示している (Fig. 3).

一酸化炭素の測定値を環境基準の条件、①1時間値の1日平均値が 10 ppm 以下であること、②1時間値の8時間平均値が 20 ppm 以下であること、にそれぞれ対比すると3測定所とも①の条件を超えた日数及び②の条件を超えた回数はいずれも0であり、3測定所とも環境基準に適合している。

4. 窒素酸化物 (一酸化窒素と二酸化窒素)

窒素酸化物は、人体影響ならびに光化学スモッグ生成の原因物質として注目されている汚染物質である。

測定方法としては、ザルツマン試薬を用いる吸光光度法が広く使用されている。二酸化窒素 ( $\text{NO}_2$ ) の亜硝酸イオン ( $\text{NO}_2^-$ ) への転換係数、すなわちザルツマン係数としては、1964年から1973年までの測定値には 0.5 を、1974年からの測定値には環境基準と同じ 0.72 を用いている。

一酸化窒素 ( $\text{NO}$ ) の1時間値の年平均値は、霞ヶ関測定所 0.059 ppm、板橋測定所 0.074 ppm、新宿測定所 0.039 ppm、また、二酸化窒素 ( $\text{NO}_2$ ) の1時間値の年平均値は、霞ヶ関測定所 0.028 ppm、板橋測定所 0.031 ppm、新宿測定所 0.030 ppm であり、前年に比して一酸化窒素濃度は、霞ヶ関及び板橋測定所ではやや増加、新宿測定所ではやや減少、二酸化窒素濃度は霞ヶ関測定所では横ばい、板橋、新宿測定所ではやや減少傾向を示している (Fig. 4, Fig. 5).

二酸化窒素の測定値を環境基準の条件“1時間値の1日平均値が 0.02 ppm 以下であること”に対比すると、この基準値を超えた年間の日数とその頻度は、それぞれ霞ヶ関測定所290日、84.3%、板橋測定所285日、86.1%、新宿測定所271日、90.0%であり、3測定所とも環境基準に不適合であった。

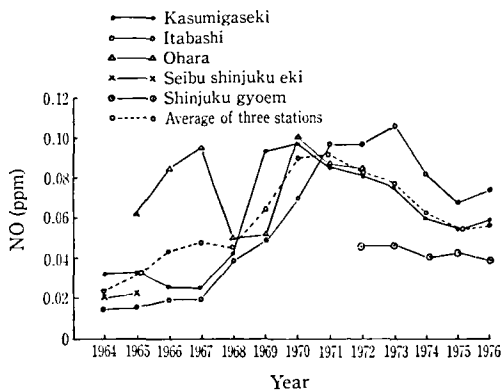


Fig. 4 Yearly variation of nitrogen monoxide concentration in Tokyo (1964~1976)

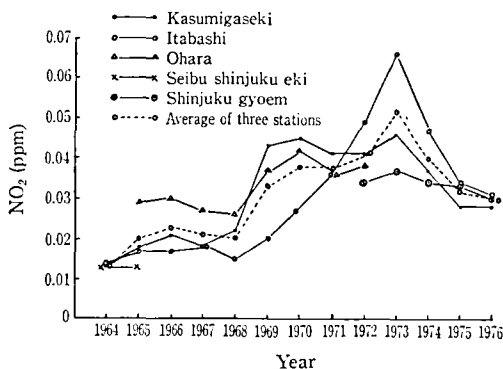


Fig. 5 Yearly variation of nitrogen dioxide concentration in Tokyo (1964~1976)

## 5. 炭化水素

炭化水素は、光化学オキシダント生成の原因物質であるが、特に不飽和炭化水素は、光化学オキシダント生成能が高い点で注目されている。

年平均値（プロパン当量）は、霞ヶ関測定所では、全炭化水素 1.12 ppm, 不飽和炭化水素 0.14 ppm, 板橋測定所は、全炭化水素 1.33 ppm, 不飽和炭化水素 0.17 ppm, 新宿測定所は、全炭化水素 1.08 ppm, 不飽和炭化水素 0.13 ppm である。前年に比して全炭化水素の濃度は、霞ヶ関測定所では増加、板橋測定所では横ばい、新宿測定所ではやや増加、不飽和炭化水素の濃度は、霞ヶ関測定所ではやや減少、板橋測定所では横ばい、新宿測定所ではやや増加傾向を示している (Fig. 6, Fig. 7)。

## 6. ホルムアルデヒド

自動車用燃料の不完全燃焼、潤滑油の酸化分解、大気汚染物質の光化学反応によって生成する汚染物質で

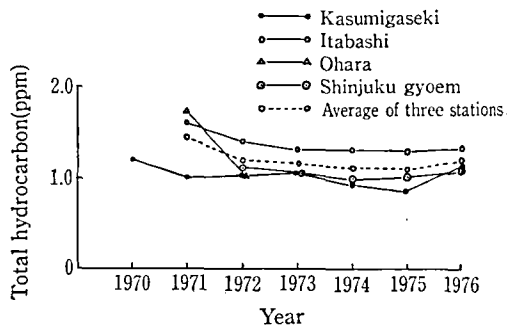


Fig. 6 Yearly variation of total hydrocarbon concentration in Tokyo (1970~1976)

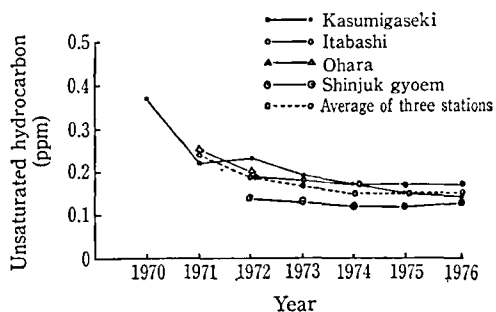


Fig. 7 Yearly variation of unsaturated hydrocarbon concentration in Tokyo (1970~1976)

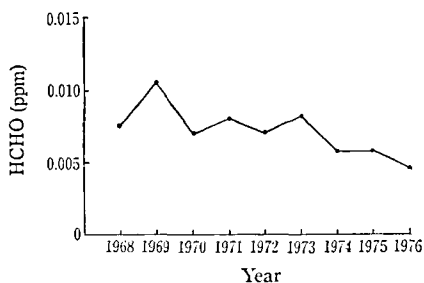


Fig. 8 Yearly variation of formaldehyde concentration at Kasumigaseki in Tokyo (1968~1976)

ある。

ホルムアルデヒドの霞ヶ関測定所の1時間値の年平均値は、0.0046 ppm であり、前年に比して減少傾向を示している (Fig. 8)。

## 7. オキシダント

オキシダントは全オキシダント、光化学オキシダント、オゾン等の総称である。全オキシダントはオゾン、二酸化窒素、PAN (パーオキシアセチルナイトレ

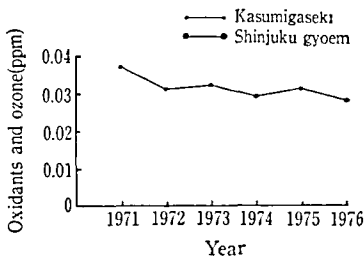


Fig. 9 Yearly variation of oxidants and ozone concentration in Tokyo (1971~1976)

イト) 及びその同族体, 過酸化物等の酸化性物質であって, 中性よう化カリウム溶液からよう素を遊離する物質である。全オキシダントから二酸化窒素を除いた物質が光化学オキシダントであり, 光化学オキシダントの大部分はオゾンと見なされている。

霞ヶ関測定所における全オキシダント濃度の年平均値は 0.028 ppm であり, 前年に比してやや減少傾向を示している。新宿測定所においては4月からオゾンの測定を実施しているが4月~12月の平均値は 0.009 ppm であった (Fig. 9)。

#### 8. 交通量

霞ヶ関測定所の年平均交通量 (台/時) は, 993 台であり, 前年に比して横ばい傾向を示している。

また, 板橋測定所の交通量は, 警視庁において1970年から毎年1回24時間調査を行っているが, 同調査によると1976年における平均交通量 (台/時) は, 1860 台であり, 前年に比してやや減少傾向を示している。

#### 文 献

- 1) 山手昇, 松村年郎, 樋口英二: 衛生試報, 94, 142 (1976)

### ジャム類の保存性に対するソルビン酸カリウムの有効性について

宇田川俊一・小島満子・倉田 浩

#### Re-estimation of Preservation Effectiveness of Potassium Sorbate (Food Additive) in Jams and Marmalade

Shun-ichi UDAGAWA, Michiko KOBATAKE and Hiroshi KURATA

Under the practical conditions consumed, the fungistatic effectiveness of potassium sorbate [PS] as a food additive was re-estimated by a preservation test on five kinds of jams in paper-packaging cups; viz. strawberry jam, fruit-mixed (apple, mandarin orange and peach) jam, apricot jam, apple jam and orange marmalade.

In Japan, the allowable tolerance for PS in the jams is just a maximal concentration of 0.5 g per 1 kg of products. Therefore, all tests were carried out in commercial packs of the jams using a series of four concentrations of PS, 0, 0.01, 0.025 and 0.05%, under the preservation for 1 week to 4 months at 25°.

When used against pure cultures of three representative fungi (*Aspergillus niger*, *Penicillium expansum* and *Rhizopus stolonifer*) as inoculated test, the addition of PS of each 0.01 or 0.025% to the jams completely or almost completely prevented fungal growth, only exclusive of the mixed jam. Subsequently, the similar effectiveness of PS was observed on room-exposure test for 30 min.

In the above test, predominant fungi growing on the exposed products were *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Eurotium*, *Penicillium* and *Wallemia* (each species see in Table 5). Attempts to re-estimate the allowable tolerance for PS in each product without the mixed jam were conclusive as the effectiveness at the level of 0.1-0.25 g/kg (0.01-0.025%).

(Received May 31, 1977)

ソルビン酸は1945年, Gooding<sup>1)</sup> が不飽和脂肪酸の抗菌性を研究中に食品の防腐, 防カビ剤として有効であることを発見し, 食品添加物として実用化されるようになった。わが国ではソルビン酸が昭和30年8月26

日, ソルビン酸カリウムが昭和35年9月10日にそれぞれ食品添加物に指定され, その後数回にわたって使用基準が改正され, 昭和48年の改正によって現在のような使用基準に及んでいる<sup>2)</sup>。すなわちジャム類に対し

Table 1. Some characteristic data of tested jams

Sample	Degree of saccharose (%)	Water activity ( $a_w$ )	pH
Strawberry jam	64.5-67.5	0.84	3.3-3.5
Fruit-mixed jam	40	0.95	3.6
Apricot jam	65	0.84	3.5
Apple jam	65	0.88	3.6
Orange marmalade	66	0.87	3.4

Table 2. Fungistatic effect of PS on strawberry and apricot jams in inoculated test

Sample	Concentration of PS (%)	Fungus inoculated/Days after inoculation*									
		<i>A. niger</i>			<i>P. expansum</i>			<i>R. stolonifer</i>			
		7	14	20	9	14	18	8	12	20	
Strawberry	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.025	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Apricot	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.025	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0.05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

\* Incubated at 25°; — : inhibited for fungal growth.

ては、製品 1 kg につき 0.5 g 以下が使用基準量とされている。

本調査は昭和49年度より実施された厚生省食品添加物使用基準再点検試験の一環をなすもので、ジャム類に発生するカビ（真菌）を対象にソルビン酸カリウム potassium sorbate (PS) の保存効果を再検討したものである。試験品目については、かん詰、びん詰製品は保存料を加えて製造されていないという使用の実情に鑑みて、包装形態としてカップ入りの製品<sup>3)</sup>を選定した。

#### 試料および試験方法

1. 試料：供試試料として、イチゴ、フルーツ・ミックス（内容：リンゴ、ミカン、モモ、各2：1：2の比率で混合したもの）、アンズ、リンゴ、マーマレードの5種類を選び、それぞれ PS の無添加、0.1 g/kg (0.01%)、0.25 g/kg (0.025%)、0.5 g/kg (0.05%) の添加を行ったものの計4段階の濃度に内容を設定して

試験製造\* を行ったものを使用した。

各品目別の試料の主要性状を Table 1 に示す。表中の水分活性量測定については厚生省環境衛生局通牒（環乳第82号）による魚肉ねり製品の水分活性測定方法に準拠して行った<sup>4)</sup>。

2. 方法：試料を二分し、(1)試験菌接種区、(2)試験菌非接種区とした。(1)は試料に試験菌として次の3種の真菌を接種した。*Aspergillus niger* ATCC 6275 株、*Penicillium expansum* IFO 7604 株、*Rhizopus stolonifer* F 833株（三葉オーシャン中央研究所保存株）。

(2)はさらに(a)開放区、(b)非開放区に二分し、(a)は実験室内で30分間開封し、空中菌に暴露させて真菌の自然接種をはかり、(b)は製造時の密封状態のまま室温に長期放置（4カ月）を試みた。前者は消費者が使用中

\* リンゴジャムの PS 添加量 0.5 g/kg 試験区は製造時の添加秤量を誤って 0.05 g/kg としたため除外した。

Table 3. Fungistatic effect of PS on fruit-mixed jam, apple jam and orange marmalade in inoculated test

Sampl	Concentration of PS (%)	Fungus inoculated/Days after inoculation									
		<i>A. niger</i>			<i>P. expansum</i>			<i>R. stolonifer</i> *			
		7	14	20	9	14	18	8	12	20	
Fruit-mixed	0	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	0.01	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	0.025	++	++	++	+	++	++	-	-	-	-
	0.05	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-
Apple**	0	+	+	++	+	++	++	-	-	-	-
	0.01	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	0.025	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-
Orange marmalade	0	+	++	++	-	+	+	+	+	+	+
	0.01	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	0.025	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\* Incubated at 25°; - : inhibited for growth, + : slightly developed, ++ : well developed.

\*\* Not tested at the concentration of 0.05% PS.

Table 4. Fungistatic effect of PS on jams in room-exposure test

Sample	Concentration of PS (%)	Weeks after room-exposure*		
		1	2	3
Strawberry	0	-	+	+
	0.01	-	-	-
	0.025	-	-	-
	0.05	-	-	-
Fruit-mixed	0	++	+++	+++
	0.01	+	+++	+++
	0.025	+	+++	+++
	0.05	-	+++	+++
Apricot	0	+	+++	+++
	0.01	-	++	++
	0.025	-	-	+
	0.05	-	-	-
Apple**	0	+	+++	+++
	0.01	-	-	-
	0.025	-	-	-
Orange marmalade	0	+	+++	+++
	0.01	-	-	+
	0.025	-	-	+
	0.05	-	-	-

\* Exposed for 30 min. in laboratory room and then incubated at 25°; +, ++, +++ : Abundance of fungi developed. \*\* Not tested at the concentration of 0.05% PS.

Table 5. Identification of fungi grown on room-exposure jams

Sample	Concentration of PS (%)	Predominant group of fungi
Strawberry	0	<i>Eurotium chevalieri</i> , <i>E. repens</i> , <i>Aspergillus restrictus</i>
Fruit-mixed	0	<i>E. amstelodami</i> , <i>E. rubrum</i> , <i>Cladosporium cladosporioides</i> , <i>Penicillium frequentans</i> , <i>P. multicolor</i>
	0.01	<i>E. amstelodami</i> , <i>E. rubrum</i> , <i>A. niger</i> , <i>P. frequentans</i>
	0.025	<i>E. amstelodami</i> , <i>A. niger</i> , <i>P. frequentans</i>
	0.05	<i>E. amstelodami</i> , <i>E. rubrum</i>
Apricot	0	<i>E. amstelodami</i> , <i>E. repens</i> , <i>A. candidus</i> , <i>A. restrictus</i> , <i>P. citrinum</i> series
	0.01	<i>E. repens</i> , <i>E. rubrum</i>
	0.025	<i>E. chevalieri</i>
Apple	0	<i>E. chevalieri</i> , <i>E. repens</i> , <i>A. restrictus</i> , <i>P. cyclopium</i> , <i>P. implicatum</i> , <i>P. purpurescens</i> , <i>Wallemia</i>
Orange marmalade	0	<i>E. amstelodami</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>P. citreo-viride</i>
	0.01	<i>A. niger</i>
	0.025	<i>P. citreo-viride</i>

の状態を、後者は商品として店頭で置かれた状態の場合をそれぞれ設定したものである。

(1)および(2)―(a)における全試料を25°、1週間～4カ月間培養し、真菌の発生および増殖状況について経時的に観察し、また(2)―(a)において発生した真菌の分離・同定を常法によって行った。

### 試験結果

1. 試験菌接種区 結果を Table 2 および 3 に総括した。ただし、いずれも培養日数18または20日以降は4カ月まで同様の経過が継続されたために表示を省いている。

Table 2 に示すようにイチゴおよびアンズジャムについては全試料とも接種した試験菌の発育は認められなかった。これに対して、ミックスジャムについては Table 3 のように PS 添加量0.01%以下で接種菌の顕著な発育が認められ、0.025%においても *A. niger*, *P. expansum* の発育が、0.05%量の場合も *A. niger* の発育がそれぞれみられた。同様に、リンゴジャム、マーマレードについては0.025%添加において両者とも *A. niger* の発育が認められた。*P. expansum* に関しては0.01%量においてマーマレードは発育が認められなかったが、リンゴでは0.025%量までも発育し、両者の間で多少の差異が現れた。

2. 試験菌非接種区 (2)―(a)における結果を Table 4

に示した。すなわち、開放区における自然接種では PS 無添加においてイチゴジャムを除く全品目に真菌の顕著な発育が認められたが、イチゴでは終始わずかな真菌の発生経過に終わった。PS 0.01%量添加ではイチゴおよびリンゴジャムに真菌の発育がみられず、マーマレードも真菌の発生が著しく遅れ、アンズジャムも真菌の発育が抑制されていた。PS 0.025%量以上の添加試料ではミックスジャムを除く全品目に真菌発育抑制が顕著で保存効果が確認された。

以上の(2)―(a)における真菌発生状況に対応する出現菌の内容は Table 5 のようである。*Eurotium* spp. (*A. glaucus* group), *A. restrictus*, *Wallemia* などの好稠性真菌のほか、*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* などの空中菌が無添加試料に発生している。PS 0.01%および0.025%添加では出現する菌種が1/2以下となり、0.05%量では激減している。また、一般に *Eurotium* spp. が保存料の発育阻止作用に最も強い抵抗性を示すことが判明した。

長期保存試験(2)―(b)として、密封した状態で4カ月間室温に放置した結果では、保存料無添加の場合イチゴおよびアンズジャムは可食可能、リンゴジャムは一部可食可能、ミックスジャムおよびマーマレードは可食不能となっていた。保存料添加の場合は、0.1 g/kg (0.01%) 量以上でミックスジャムを除き、いずれも可食可能であった。



## 考察および結論

本調査において供試したジャム類5品目の中で、ミックスジャムは他の製品と比較してしよ糖度、水分活性量などの性状が著しく異なり、真菌の混入発育をおこし易い品質といえる。結果的に、このような低品質の製品では保存料を現行の最高量に添加しても開封2週間後に真菌の発生・増殖がみられ、製造後早急に消費しない限り安全とはいえない。しかしながら、一般的な製品はPS 0.1~0.25 g/kg (0.01~0.025%)量添加で保存効果は十分発揮され、イチゴジャムのような優良製品では保存料無添加でも真菌の発生はほとんど認められず、品質保持上支障のないことが結論づけられた。

ソルビン酸の抗微生物作用は主として溶液中の非解離分子に由来するといわれ、酸性が強いほど効力が大きい。pH 3.0における主要な抗真菌力は次のように報告されている<sup>2)</sup>。 *Alternaria solani* 0.005%, *Aspergillus niger* 0.04%, *Chaetomium globosum* 0.01%, *Eurotium* sp. 0.006%, *Penicillium citrinum* 0.02%, *P. expansum* 0.006%, *Rhizopus nigricans* 0.01%。以上の数値を実際の製品に対しての添加量と比較した場合、0.25 g/kg (0.025%)量で大半の真菌が生育阻害をうけるものとみなされ、本調査結果とほぼ一致した。

長期保存試験結果からは、PS 0.01%量添加密封状態を保った場合、室温4カ月経過後も保存効果は十分であり、このPS添加量で製造された一般的なジャム類は開封後1~2週間以内での消費であれば真菌発生は避けられるものと思われる。

以上のようにジャム類に対するPSの使用基準を再検討するに当たっては、対象とする製品の性状によって著しい差異がみられるため一率に考えることは困難であるが、ミックスジャムのような例外を除き、一般的なジャム類製品では保存料使用基準を現行より軽減したとしても真菌汚染の面からは安全であるとの結論を得た。

終りに、保存料添加試料の製造にあたり協力いただいた日本ジャム工業組合および試験菌株の一部を供与いただいた三楽オーシャン中央研究所に対し感謝します。

## 文 献

- 1) C. M. Gooding: U. S. Pat., 2, 379, 294 (1945)
- 2) 第3版食品添加物公定書注解, p. 544 (1974), 金原出版
- 3) ジャム類の日本農林規格 (1972)
- 4) 食品衛生研究, 25, 169 (1975)

## 市販パン粉の微生物相—主として糸状菌分布について

一戸正勝・林とも子\*・法月広子\*\*

## Microflora of Commercial Crumb

Masakatsu ICHINOE, Tomoko HAYASHI\* and Hiroko NORIZUKI\*\*

Microorganisms associated with 30 samples of commercial crumb were examined. A number of mold colony isolated from the samples averaged 1,847 per g, and ranged  $2 \times 10^3$  to  $2.7 \times 10^4$  per g. Eighteen of the samples obtained averaged 7,732 per g and ranged 10 to  $8.4 \times 10^4$  per g colonies of yeasts.

The major fungi isolated were *Aspergillus glaucus*, *A. restrictus*, *A. candidus*, *A. versicolor*, *Penicillium cyclopium*, *P. puberulum*, *Cladosporium*, *Pacilomyces* and *Wallemia*.

Seventeen of the samples contained total bacteria more than 300 colonies per g, and four had more than  $1.8 \times 10^4$  per g. No culture of coliform bacteria was found.

Isolates of *Aspergillus flavus* and *A. versicolor* were grown on yeast extract-sucrose broth (YES) at 25°, for one to two weeks, and analysed for the mycotoxins using TLC.

Twenty isolates of *A. flavus* were tested for the production of aflatoxins. The single *A. flavus* strain produced aflatoxins at small amount. Of 10 isolates of the *A. versicolor*, 9 were shown to produce sterigmatocystin on YES-medium.

(Received May 31, 1977)

\* 東京家政大学

\*\* 現(財)日本穀物検定協会中央研究所

著者らの1人はさきに市販冷凍食品の糸状菌分布について調査研究を行い、対象とした食品類のうち、調理食品、とくにコロッケ、フライ類から相当数の糸状菌が検出されることを観察した<sup>1)</sup>。これらの食品がいずれの製造段階で糸状菌汚染を受けたか原因の調査はされなかったが、コロッケ、フライに使用されたパン粉に由来する可能性も考えられた。

元来、パン粉あるいは類似の小麦粉製品は糸状菌の汚染を受けやすく、したがってマイコトキシン産生菌の着生による有毒物質の蓄積もあり得る食品といえる。一方、業務用あるいは一般家庭用のパン粉は、かつては古パンなどからその都度製造して使用していたが最近では工業的に製造され、袋詰の状態販売されている。

著者らは市販パン粉の食品衛生的な評価の一環として、糸状菌を中心とする微生物分布と分離菌株のマイコトキシン産生性について検討を行った。

### 材料および方法

#### 1. 供試試料

供試した市販のパン粉は東京周辺の小売店より購入した30点を対象とした。もちいた18社の製品のうち16点は微生物相の季節的变化を検討するために同一メーカーの同一銘柄を春季および夏季に各8点ずつ集めたものである。

#### 2. 試験法

各試料は袋詰の包装表面をアルコール綿で消毒したのち、開封し内容物を無菌的に5gとり、ワーリングブレンダーのカップ内に入れ、糸状菌の検索には0.05%寒天水を、細菌類の検索には生理的食塩水をそれぞれ45mlずつ加え、2分間高速攪拌して希釈液を調整した。さらに段階的に希釈して分離用培地に塗まつ、または混釈法により菌分離を行った。

糸状菌の分離にはポテトデキストロース寒天にクロラムフェニコール(100mg/l)を添加した培地と7.5%食塩添加麦芽エキス寒天の2種を併用した。糸状菌および酵母は25°、5~7日間培養して出現した集落を測定し、糸状菌は鈎菌として純粋培養として同定に供した。

一般細菌の生菌数測定は標準寒天培地(栄研製)を、大腸菌群の検出にはデソキシコレート培地(栄研製)を用い、35°でそれぞれ48時間、24時間培養後の平板に出現した集落数を計測した。

また、分離同定した糸状菌のうち、*Aspergillus flavus*、*A. versicolor*については2%酵母エキス・15%ショ糖培地(YES培地)に25°でそれぞれ1週間、または2週間培養してマイコトキシンの産生能を検討

した。

アフラトキシンの検索は *A. flavus* の培養ろ液を直接 TLC プレート(アドソープシルー1)に10 $\mu$ l量スポットし、クロロホルム・アセトン・n-ヘキサン(85:15:20)の展開溶媒を用い、標準物質と共に展開する方法によった。

ステリグマトシスチンの検出は *A. versicolor* の培養物を菌体ごとクロロホルムで攪拌抽出したのち、ろ別して、クロロホルム抽出物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけてクリアップし、得た抽出物を TLC プレート(シリカゲル G-60)に10 $\mu$ l量スポットし、標準物質と共に、ベンゼン・氷酢酸・メタノール(95:5:5)をもちいて展開したのち、20%塩化アルミニウム・エタノール溶液を噴霧、80°、10分間加熱して発色する蛍光物質の存在を UV 照射下で調べる方法によった。

なお、各試料の水分量測定は赤外線水分計(ケット科学製)による簡易法を用いた。

### 結 果

#### 1. 市販パン粉の糸状菌、酵母および一般細菌生菌数

供試試料30点における微生物検出数を Table 1 に示す。糸状菌はすべての試料から検出され、 $2 \times 10^4 \sim 2.7 \times 10^4$  (平均1,847) コロニー/g であった。また酵母類も18点の試料に認められ、グラム当り  $10 \sim 8.4 \times 10^4$  (平均7,732) コロニーであった。一般細菌の生菌数は30点中17点にグラム当り  $3 \times 10^2$  コロニー以上の菌数を認めたが、最高  $2.3 \times 10^5$  コロニーを示したのもあった。大腸菌群はすべての試料において陰性であった。

供試料の水分量は8.0~15.0% (平均11.7%) であったが、各微生物群の検出量との間には特に明りような相関性が認められなかった。

一般的に糸状菌数の多い試料では酵母数も多かったが、糸状菌が多く検出されるが酵母類が認められない試料(No. 3, No. 25)もあり、酵母類が多い試料(No. 12, No. 15, No. 23)も認められた。

#### 2. 市販パン粉における糸状菌分布

供試試料のうち、グラム当り  $3 \times 10^2$  コロニー以上の糸状菌が検出された10試料における菌分布は Table 2 に示すとおりである。

パン粉からはかなり広範囲の菌種が検出されており、*Aspergillus glaucus*、*A. restrictus*、*A. candidus*、*A. versicolor* などの乾燥食品に多い糸状菌の他、*A. flavus*、*Penicillium cyclopium*、*P. puberulum*、*P. expansum* などの *Penicillium* 類、*Cladosporium*、

Table 1. Microorganisms of commercial crumb (per gram)

Sample	Molds	Yeasts	Bacteria	Moisture content (%)
1	$3.0 \times 10$	$1.0 \times 10$	$1.5 \times 10^3$	10.8
2	$3.6 \times 10^2$	—	$1.3 \times 10^3$	12.2
3	$9.4 \times 10^3$	—	<300	13.3
4	$2.0 \times 10$	$3.0 \times 10$	$4.2 \times 10^4$	11.8
5	$3.2 \times 10^3$	$1.6 \times 10^4$	$2.3 \times 10^5$	13.4
6	$2.7 \times 10^4$	$1.7 \times 10^3$	$1.8 \times 10^4$	11.5
7	$3.0 \times 10$	$5.0 \times 10$	$2.4 \times 10^3$	10.3
8	$1.1 \times 10^2$	—	<300	11.0
9	$1.0 \times 10$	$1.0 \times 10$	<300	10.1
10	$2.9 \times 10^3$	$8.4 \times 10^4$	$2.2 \times 10^3$	15.0
11	$7.5 \times 10^3$	$1.1 \times 10^4$	$1.1 \times 10^3$	11.2
12	$8.0 \times 10$	$1.9 \times 10^4$	$4.2 \times 10^3$	8.0
13	$9.0 \times 10$	$7.0 \times 10$	$2.2 \times 10^3$	14.5
14	$1.4 \times 10^2$	$3.0 \times 10$	$1.1 \times 10^3$	12.6
15	$2.0 \times 10^2$	$8.0 \times 10^2$	<300	8.0
16	$6.6 \times 10^2$	$4.0 \times 10$	$7.0 \times 10^4$	13.2
17	$1.6 \times 10^3$	$3.0 \times 10^3$	$4.6 \times 10^2$	10.7
18	$1.0 \times 10^2$	—	<300	10.9
19	$4.0 \times 10$	$1.0 \times 10$	<300	9.5
20	$3.0 \times 10$	$1.0 \times 10$	$5.2 \times 10^2$	12.3
21	$1.6 \times 10^2$	—	$4.4 \times 10^2$	14.2
22	$6.0 \times 10$	$3.0 \times 10$	<300	12.3
23	$4.0 \times 10^2$	$2.5 \times 10^3$	<300	10.0
24	$2.0 \times 10$	—	<300	12.1
25	$9.5 \times 10^2$	—	$3.6 \times 10^3$	13.2
26	$2.0 \times 10^2$	—	<300	13.5
27	$3.0 \times 10$	—	<300	11.0
28	$1.0 \times 10$	—	<300	12.0
29	$4.0 \times 10$	—	$1.8 \times 10^3$	11.0
30	$4.0 \times 10$	—	<300	9.9

*Paecilomyces*, *Wallemia*, *Sporothrix* などが優先菌とみなされた。

個々の試料においては *A. glaucus*, *A. restrictus*, *Wallemia* などのいわゆる好乾性菌類の多い試料 (No. 3, No. 6) と, *A. flavus*, *A. niger* などの中湿性 *Aspergillus* 属や *Paecilomyces*, *Penicillium* 属が多く存在する試料 (No. 5, No. 16, No. 23, No. 25) があり, また両者の菌類が共存する (No. 11, No. 17) 試料などがみられている。No. 10 の試料からは *Cladosporium* 属が特異的に多く検出された。

季節別に収集した試料における微生物相の変化には

明りような差異が認められなかったが, 夏季に集めた試料の方が若干微生物量が少い傾向にあった。

### 3. 分離菌株のマイコトキシン産生性

分離菌株のうち *Aspergillus flavus* と同定された20株につき, アフラトキシンの産生性につき検討したところ1株に痕跡量ではあったがアフラトキシン B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> の産生を認めた。一方, *A. versicolor* と同定された菌株10株のうち9株にステリグマトシステチンの産生能を認めた。

Table 2. Fungal distribution of commercial crumb

Species \ Sample no.	no. 1	no. 3	no. 5	no. 6	no. 10	no. 11	no. 16	no. 17	no. 23	no. 25
<i>Aspergillus</i> :										
<i>A. candidus</i>			10	10		1620		140	10	
<i>A. clavatus</i>										
<i>A. glaucus</i>				13×10 <sup>3</sup>	30	1650	10	380		
<i>A. flavus</i>			780							
<i>A. fumigatus</i>					20					
<i>A. niger</i>								210	20	
<i>A. versicolor</i>	210					210		200		
<i>A. restrictus</i>		9360		4500				10		
<i>Penicillium</i> :										
<i>P. cyclopium</i>					50	890		50	10	
<i>P. expansum</i>						880				
<i>P. implicatum</i>			100							
<i>P. mallicolor</i>			500							
<i>P. puberulum</i>						130	100		140	
<i>P. rubrum</i>			100							
<i>P. waksmani</i>						100				
<i>P. spp.</i>	20		300			230		200		20
<i>Cladosporium</i> spp.	130				2670	30	100	10	10	
<i>Paecilomyces</i> spp.			1420		40		340	20		930
<i>Sporothrix</i> sp.						380		130	20	
<i>Wallemia</i> sp.				8710		1350		300	20	
<i>Mucor</i> sp.						50				
<i>Syncephalastrum</i> sp.							100			
UNIDENTIFIED					90				10	

考 察

全般的にみて対象とした市販パン粉について微生物量が極端に多いものはみられなかったが、この結果は既報の小麦粉製品の微生物相とほぼ類似するものであった。すなわち、太田、中野 (1964)<sup>2)</sup>、倉田、一戸、(1967)<sup>3)</sup>、森ら (1974)<sup>4)</sup>、小笠原ら (1975)<sup>5)</sup>による小麦粉を中心とした穀粉類における糸状菌分布の成績と比べ、分離菌数、構成菌群などはほぼ近似していた。しかしながら、酵母については若干結果が異り、小麦粉などに比べて、今回のパン粉試料の品にはかなり多数の酵母が検出されるものがあり、他の小麦製品にはみられぬ特長とも考えられた。これら酵母を含めた微生物の存在は、発酵過程を経るパン粉の製造工程から考えて原料由来よりも、むしろ二次汚染とみるべきであろう。この見解をうらづける結果として No. 5、一 No. 16 は同一メーカーの別銘柄の製品であり、同様に No. 11、No. 17、No. 23 の試料も同一の工場で製

造されたものであるが、それぞれ共通した菌類が検出されている。

今回調査した試料は主として家庭用のものであったため、冷凍食品としてのフライ、コロッケなどの糸状菌汚染について関連性を求めることは出来ないが、パン粉が一つの汚染源となり得る可能性は示唆されたものといえよう。

本調査研究を行うにあたり、細菌学的手法について細菌第二室主任研究官河西勉博士の御指導を受けたので深謝の意を表したい。

文 献

- 1) 宇田川俊一他：衛生試報 93, 142 (1975)
- 2) 太田輝夫、中野政弘：食研報 18, 105 (1964)
- 3) 倉田 浩、一戸正勝：食衛誌 8, 237 (1967)
- 4) 森実他：食衛誌 15, 94 (1974)
- 5) 小笠原和夫他：北海道衛研所報 25, 67 (1975)

## 市販のけずり節類の微生物相—主として糸状菌分布について

一戸正勝・鈴木明子・倉田 浩

## Microflora of commercial slice dried fishes including bonito

Masakatsu ICHINOE, Meiko SUZUKI and Hiroshi KURATA

Twenty-five samples of commercial slice dried fishes including bonito were analysed by plate count method for microflora.

Dilution cultures of 20 samples of dried fishes yielded an average of  $1.4 \times 10^4$  colonies of fungi/g, with a range of  $10.1 \times 10^5$ /g. The *Aspergillus glaucus* and *A. restrictus* groups predominated in most samples, but relatively large number of colonies of *Penicillium* spp., *Cladosporium* spp. were obtained from some samples.

Total number of colonies of bacteria from 25 samples averaged  $1.2 \times 10^6$ /g, with a range from  $2.0 \times 10^2$  to  $9.5 \times 10^6$ /g. Four of the samples contained coliform bacteria.

(Received May 31, 1977)

カツオ節あるいはサバ節などを加工して調味料として用いる、いわゆるけずり節の微生物汚染に関する研究は、従来、けずり節がねずみなどの被害にあつてサルモネラ (*Salmonella enteritidis*) の汚染を受けたことによる食中毒例が過去に発生しているところから細菌学的な調査研究が行われている<sup>1)</sup>。

カツオ節、など水産加工品の糸状菌の毒性検索に関しては、我国の癌を含めた肝および消化器疾患多発地域での食品調査において検討がなされ、HeLa 細胞、マウスに対して毒性を示す菌株が得られている<sup>2), 3)</sup>。

一方、市販品としての水産加工品については、煮干の糸状菌分布および毒性検索を行った報告例<sup>4)</sup>があるが、未だ充分とはいえない。

著者らは細菌性中毒と推測される市販のけずり節について糸状菌分布を検索する機会を得たが、同時に一般家庭用に市販されている袋詰めのけずり節の糸状菌分布を中心とした微生物学的検討を行ったので報告する。

## 材料および方法

## 1. 供試試料

試験に供した25点の市販のけずり節類のうち、5点 (No. 15, 17, 19, 24, 40) は食中毒事例に関連して収去されたものであり、残り20点は東京周辺の市場より購入したものである。

今回、対象としたけずり節の中には必ずしもカツオ

より製造したものだけでなく、サバ、イワシ、ムロアジ、ソウダカツオなどの乾燥品よりなるものが5点、(No. 17, 52, 54, 55, 59)、およびカツオとカツオ以外の魚類乾燥品の混合物が2点 (No. 60, 63) あつた。

## 2. 試験法

袋詰の試料より無菌的に5gをとり、ワーリングブレンダーのカップ内に入れ、糸状菌の検索には0.05% 寒天水を希釈液として用い、細菌類の検索には生理的食塩水を用い、各45mlを加えて高速攪拌した。さらに希釈液で希釈して、分離培地に塗まつ、あるいは混釈して菌の検出を行った。

糸状菌の検出にはポテトデキストロース寒天にクロラムフェニコールを100 mg/l 添加した培地と、7.5% 食塩添加麦芽エキス寒天の2種を併用し、培養温度25°で5日～7日間培養して平板上に出現した菌集落を計測、分離して同定に供した。

一般細菌生菌数は標準寒天 (榮研)、大腸菌群の検出にはデソキシコレート培地 (榮研) を用い、35°で培養して、それぞれ48時間、24時間後に平板に出現する菌の集落数を測定した。

## 結 果

## 1. 市販けずり節類の微生物相

供試した25点の試料における微生物類検出状況を示したのが Table 1 である。

糸状菌陽性試料20点ではグラム当り  $10 \sim 1.1 \times 10^5$

Table 1. Microorganisms of commercial dried fishes including Bonito (per gram)

Sample no.	Molds	Yeasts	Bacteria	Coliform
15	$4.2 \times 10^3$	$3.8 \times 10^3$	$7.0 \times 10^6$	$2.3 \times 10^3$
17	$7.2 \times 10^2$	—	$8.0 \times 10^6$	$4.5 \times 10^3$
19	$2.0 \times 10$	$1.4 \times 10^3$	$4.7 \times 10^3$	—
24	$4.0 \times 10^2$	—	$9.7 \times 10^5$	—
40	$1.7 \times 10^3$	—	$9.5 \times 10^6$	$4.0 \times 10^4$
51	—	$1.0 \times 10^2$	$6.0 \times 10^2$	—
52	—	$2.9 \times 10^3$	$6.5 \times 10^4$	—
53	—	—	$5.0 \times 10^2$	—
54	$1.0 \times 10$	—	$2.7 \times 10^5$	—
55	—	—	$6.7 \times 10^4$	—
56	$1.0 \times 10^2$	$1.0 \times 10^2$	$1.3 \times 10^3$	—
57	$2.6 \times 10^3$	$1.0 \times 10^2$	$5.5 \times 10^4$	—
58	$2.2 \times 10^4$	$5.1 \times 10^4$	$5.1 \times 10^3$	—
59	$7.0 \times 10^2$	—	$6.1 \times 10^5$	—
60	$1.8 \times 10^4$	$1.2 \times 10^6$	$1.8 \times 10^6$	$3.7 \times 10^3$
61	$1.8 \times 10^3$	$3.0 \times 10^4$	$1.2 \times 10^3$	—
62	$6.0 \times 10^2$	—	$2.0 \times 10^2$	—
63	$4.0 \times 10^4$	—	$1.6 \times 10^5$	—
64	$1.4 \times 10^3$	—	$2.9 \times 10^5$	—
65	—	$5.8 \times 10^3$	$2.7 \times 10^3$	—
66	$5.4 \times 10^3$	—	$1.3 \times 10^3$	—
67	$5.2 \times 10^3$	—	$6.4 \times 10^4$	—
68	$3.3 \times 10^4$	—	$1.0 \times 10^5$	—
69	$1.1 \times 10^5$	—	$1.4 \times 10^6$	—
70	$4.9 \times 10^4$	—	$1.9 \times 10^4$	—

(平均 $1.4 \times 10^4$ )コロニーの糸状菌がみとめられた。また糸状菌と共に酵母類も多く、10点の試料で陽性であったが、極端に多かった1試料(No. 60)を除くと $10 \sim 1.4 \times 10^4$ (平均 $2.5 \times 10^3$ )コロニー/グラム検出された。

一般細菌生菌数に関しては、グラム当たり $2.0 \times 10^2$ から $9.5 \times 10^6$ の範囲にあり、平均すると $1.2 \times 10^6$ であった。全体としてかなり高い汚染状況にあるとみなされた。今回の調査試料中の5点の食中毒関連試料と、他の20点の市販試料とを一般生菌数で比較すると、前者では平均 $5.1 \times 10^6$ 、後者では $2.5 \times 10^5$ と明らかに差が認められた。大腸菌群についても食中毒関連試料では5点中3点に大腸菌群を認めているのに対し、市販試料では1試料(No. 60)のみであった。

今回の対象試料の中にはカツオ以外の魚類のけずり

節や、カツオとの混合物により製造されたものがあったが、これら7点の試料の平均生菌数は $1.6 \times 10^6$ であり、カツオのみからなる試料の $1.1 \times 10^6$ と比べてほとんど差がなかった。

また、糸状菌、酵母類の多数検出される試料と細菌類の検出量との間には相関性がみられなかった。

## 2. 市販けずり節における糸状菌分布

糸状菌陽性試料のうち、検出菌数が比較的多かった13点について主な分離菌種を示すと Table 2 のとおりである。優先菌としては *Aspergillus glaucus* 菌群がもっとも分布が広く、かつ多量に存在するものであった。*A. glaucus* 群の中の菌種としては *A. repens*, *A. ruber* の2種が大部分を占め、ついで *A. amstelodami*, *A. chevalieri* がみとめられていた。*A. glaucus* と共に好乾性菌類として知られる *A. restrictus* も分

Table 2. Fungal distribution of commercial dried fishes including Bonito ( $\times 100$  per gram)

Species	Sample no.	15	40	57	58	60	61	63	64	66	67	68	69	70
<i>Aspergillus</i> :														
<i>A. flavus</i>									2.3					
<i>A. glaucus</i>		1.7	5	201	70	1	380	9	46	47	330	1120	490	
<i>A. restrictus</i>		35		19	18	30	1				5			
<i>A. sydowi</i>		2.6						2	2	1			40	
<i>A. spp.</i>		1							1	7				
<i>Penicillium</i> :														
<i>P. citrinum</i>							1							
<i>P. cyclopium</i>								1						
<i>P. chrysogenum</i>			0.1											
<i>P. expansum</i>			6.6											
<i>P. piscarium</i>								1						
<i>P. puberulum</i>			0.1					12	4					
<i>P. roqueforti</i>			1.1											
<i>P. roseo-purpureum</i>								1						
<i>P. steckii</i>			3.4											
<i>P. spp.</i>			0.9			50								
<i>Cladosporium spp.</i>				2		10	1							30
<i>Mucor spp.</i>		4				2								
<i>Phoma sp.</i>								3						
<i>Syncephalastrum sp.</i>		1												

布が広く、時として多量に検出されるものがあった。その他の *Aspergillus* 属はやや少なく、*A. sydowi* の他には *A. flavus* が1点より検出されたすぎない。*Penicillium* 属は特定の試料から検出される例が多く、全体的に優先菌として指摘し得るものはなかった。その他の菌類では *Cladosporium* 属がやや分布が広がった。全体的にみてもけずり節の糸状菌類を構成している菌種は他の穀類等に比べて、変化に乏しく、好乾性菌類が主体であった。

### 考 察

けずり節原料のカツオ節の製造工程には半乾燥状態のカツオに *Aspergillus glaucus* 菌群の *A. repens*, *A. ruber* などを着生させて熟成し、独特の風味をつける、いわゆる“かび付け”工程がある<sup>5)</sup>。現在のところ、みそ、しょう油などの醸造食品工業のように純粋培養した種菌をもちいる例は少なく、自然着生に近い状態でかび付けが行われている。

今回の市販けずり節の試料における糸状菌分布とし

て優先菌が *A. glaucus* 菌群であったことは、菌の由来を製造原料とみなすことが出来よう。一部の試料にみられた *A. flavus*, *Penicillium*, *Cladosporium* などは原料由来のものか、あるいは二次汚染菌であるかについては不明であった。

著者らの調査結果から、市販品における糸状菌の食品衛生学的な評価を直ちにすることは出来ないが、さきに触れた我国の肝および消化器疾患多発地域より採取した乾燥水産加工品としての煮干、カツオ節よりの分離糸状菌の中には毒性株が少なからず検出されている。すなわち、Saito et al.<sup>2),3)</sup> は分離株の培養物を HeLa 細胞、マウスを用いる毒性試験にかけカツオ節由来の *Aspergillus ostianus*, *Penicillium cyclopium* v. *echinulatum*, *P. putterillii* などに毒性を認め、その他煮干由来の *A. terreus* v. *africanus*, *A. niger*, *P. olivinoviride*, *P. viridicatum* などに有毒株を見出している。また優先菌として存在する *A. glaucus* 菌群については煮干由来の *A. amstelodami*, *A. mangini* に弱い毒性をみとめているが、もっとも多い *A. repens*,

*A. ruber* に関しては強毒性株を見出してない。

最近、一言ら<sup>4)</sup>は市販の煮干類の糸状菌分布を検討しているが、検出菌数からみると33点の試料で5~122コロニー/gと少ないが、優先菌種として *Aspergillus terreus*, *A. glaucus*, *A. versicolor*, *Penicillium viridicatum*, *P. funiculosum*, *P. cyclopium* などの他、*Arthrimum*, *Wallemia*, *Alternaria* などをあげている。

これらの成績は菌量においても、構成菌種からみてもわれわれのけずり節の場合とは異り、原料由来よりも、むしろ二次汚染菌とみるべきであろう。また、一言ら<sup>4)</sup>は分離菌株のマイコキシン産生能を探索し、*A. versicolor* のステリグマトシスチンに注目している。

一方、Schroeder, Kelton<sup>6)</sup>は穀類由来の *A. glaucus* 菌群にステリグマトシスチンの産生能を見出しているので、けずり節に優先する *A. glaucus* についても

*A. versicolor* と同様に注目する必要がある。

けずり節あるいは原料のカツオ節などについて、今後マイコキシン汚染の面からも検討することの重要性が示唆された。

本調査研究を行うにあたり、食中毒関連試料の提供をいただき、また細菌学的な御指導を受けた衛生微生物部細菌第二室長鈴木昭博士に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 渡辺昭宜他：日獣会誌 24, 366 (1971)
- 2) M. Saito et al., : *Japan. J. Exp. Med.*, 41, 1 (1971)
- 3) M. Saito et al., : *ibid* 44, 63 (1974)
- 4) 一言広他：東京衛研年報 27, 36 (1976)
- 5) 小幡弥太郎, 俣野景典：農化 26, 184 (1952)
- 6) H. W. Schroeder, W. H. Kelton: *Appl. Microbiol.* 30, 589 (1975)

## 輸入食肉由来サルモネラの抗生物質感受性について（その2）

昭和49年~50年度の分離株と大腸菌の成績について

河西 勉・鈴木 昭・小沼博隆

### On the Antibiotic-Sensitivity *in vitro* of *Salmonellae* Isolated from Imported Meats. (II) Results of the Isolates of *Salmonella* and *Escherichia coli* during 1974-1975

Tsutomu KAWANISHI, Akira SUZUKI and Hirotaka KONUMA

A total of 83 strains comprising 14 serovars of *Salmonella* and 102 strains of *Escherichia coli* isolated from imported meats during 1974-1975 were examined for sensitivity to antibiotics such as tetracycline (TC), chloramphenicol (CM), streptomycin (SM), kanamycin (KM), aminobenzylpenicillin (ABPC), sulfonamides (SA), colistin (CL), nalidixic acid (NA) and rifampicin (RF), using agar plate dilution method, and were also examined for transfer and fi-character of R plasmids of the drug resistant strains detected.

The results obtained were summarized as follows;

1. Among 83 strains of *Salmonella*, 79 strains (95%) were resistant to at least one drug used, but all of strains were sensitive to CM, ABPC, and NA. Ninety-five per cent (75 strains) of these resistant strains were multiple drug resistant. The resistance pattern detected were divided into 13 patterns consist of a combination of SM, SA, TC, CL and KM. The most frequent pattern of drug-resistance was [SM-SA] pattern (37%), and followed by [SM-CL-SA] pattern (18%).

2. Among 102 strains of *E. coli*, all strains (100%) were resistant to 25 µg/ml of the drugs used, while seventy-eight per cent of the strains were also indicated resistance to 200 µg/ml of the drugs. The resistance pattern detected were divided into 21 pattern, and the most frequent pattern of the drug-resistance was three drug resistant patterns, i.e. [TC-SM-SA] pattern (36%).

3. It was found that 81% of the resistant strains of *Salmonella* and 61% of *E. coli* possessed the transferable R plasmids and the incident of the transferable of the R plasmids in *Salmonella* and *E. coli* were shown to be the order of  $10^{-4}$  to  $10^{-5}$ , and  $10^{-3}$  to  $10^{-5}$ , respectively. The fi-characters of the R plasmids were fi<sup>-</sup> type in *Salmonella* and fi<sup>+</sup> type in *E. coli*.

(Received May 31, 1977)



## ま え が き

前報<sup>1)</sup>では昭和48年以前に輸入肉から分離したサルモネラ(サ菌)の抗生剤(薬剤)に対する感受性試験をおこなったところ、家禽肉由来株にはわずかではあるが薬剤耐性菌が検出されたのに比べ、馬肉由来株では12.5 µg/mlに感受性を示し、菌株の由来の違いによって感受性に差のあることを報告した。

今回は昭和49年以後に分離したサ菌について同様の試験をおこなった結果と同時に分離した大腸菌についての結果を併せて報告し、前報の結果と比較しながら輸入肉由来株の薬剤耐性菌の検出の傾向を報告し、今後の資料としたい。

## 実験材料および方法

1. 供試株：実験に供したサ菌は昭和49年～50年の輸入検査において家禽肉および馬肉から分離した83株ならびにサ菌の薬剤感受性と比較するため一部の家禽肉から TC, SM および CM を12.5 µg/mlを加えた

BTB 寒天培地を用いて分離した大腸菌102株である。これら菌株の内訳を Table 1 および 2 に示す。

2. 供試薬剤および感受性試験：感受性試験に用いた薬剤は TC, SM, CM, KM, ABPC, NA, CL, SA, RF などの薬剤で感受性試験法は家畜耐性菌研究会の方法<sup>2)</sup>による平板希釈法を用いた。

3. 耐性伝達試験：上記感受性試験で耐性と判定した菌株を Donor とし、Recipient としは *Escherichia coli* K12-ML1410 (met<sup>-</sup>, NA<sup>+</sup>) を用い混合培養によって伝達性を試験した。詳細は前報に準ずる<sup>3)</sup>。なお、今回の各薬剤の耐性限界値は TC, SM, CM, KM, ABPC, NA, CL, RF については25 µg/ml とし、SA については400 µg/ml とした。

4. fi タイプの検討：分離した R 因子の fi タイプの型別は耐性菌の R 因子を *E. coli* K12-W1895 (Hfi, RF<sup>+</sup>) と混合培養により伝達し、伝達を受けた *E. coli* K12-W1895 を L 培地で37°, 6 hr. 振盪培養し、その0.1 ml を L 寒天培地平板に塗抹、乾燥後、f<sub>2</sub> phage を0.1 ml をその上に塗抹拡散し37°, 1 夜培養後平板

Table 1. Serovars and Sources of *Salmonella* isolated from Imported Meats (1974~1975)

O-groups and Serovars	No. of strains	Poultry meats						Horse meats	
		USA	Thailand	R. Korea	P.R. China	Netherlands	Uncertainty	Brazil	Mexico
B	<i>S. derby</i>	24	6	7				10	1
	<i>S. typhimurium</i>	11	2		1	3			4
	<i>S. bredeney</i>	4	4						
	<i>S. heidelberg</i>	2	2						
	<i>S. saint-paul</i>	1	1						
C <sub>1</sub>	<i>S. thompson</i>	5	5						
	<i>S. infantis</i>	2	1			1			
	<i>S. montevideo</i>	2	2						
	<i>S. potsdam</i>	1			1				
	<i>S. tareilly</i>	1		1					
C <sub>2</sub>	<i>S. muenchen</i>	1					1		
E <sub>1</sub>	<i>S. anatum</i>	14	6		1				7
	<i>S. give</i>	8	3					5	
G	<i>S. worthington</i>	1					1		
B group	2			2					
C <sub>1</sub> group	1				1				
E <sub>1</sub> group	3				3				
TOTAL	83	25	8	10	7	4	2	15	12

Table 2. Isolation Frequency of Drug-Resistant *Escherichia coli* in Imported Poultry Meats

Imported Country	No. of Samples	No. of Samples detected Drug Resistant Strains	No. of Isolates
U.S.A	22	(%) 9 (40.9)	25
P.R. China	20	17 (85.0)	55
Thailand	9	5 (55.6)	6
Hungary	6	2 (33.3)	2
Denmark	4	4 (100.)	7
Netherland	3	2 (66.7)	7
Total	64	39 (60.9)	102

Table 3. Frequency of Resistant Strains to Used Drugs in *Salmonella*

Drugs	No. of Resistant Strains (%)		
	25 $\mu$ g	100 $\mu$ g	200 $\mu$ g $\leq$
TC	3 ( 3.6)	3 ( 3.6)	0
SM	78 (94.0)	30 (36.1)	0
CM	0	0	0
KM	16 (19.3)	2 ( 2.4)	0
ABPC	0	0	0
NA	0	0	0
CL	28 (33.7)	10 (12.0)	0
SA	68 (81.9)	36 (43.3)	5 ( 6.0)
RF	10 (12.0)	0	0

Table 4. Frequency of Resistant Strains by different Sources in *Salmonella*

Sources Conc. of Drugs/ml Drugs	Poultry meats (%)			Horse meats (%)		
	25 $\mu$ g	100 $\mu$ g	200 $\mu$ g $\leq$	25 $\mu$ g	100 $\mu$ g	200 $\mu$ g $\leq$
TC	3 ( 5.4)	3 ( 5.4)	0	0	0	0
SM	56 (100.)	29 (51.8)	0	22 (81.5)	2 ( 3.7)	0
CM	0	0	0	0	0	0
KM	9 (16.1)	2 ( 3.6)	0	7 (25.6)	0	0
ABPC	0	0	0	0	0	0
NA	0	0	0	0	0	0
CL	18 (32.1)	10 (17.9)	0	10 (37.0)	0	0
SA	45 (82.1)	33 (58.9)	5 ( 8.9)	23 (85.2)	3 (11.1)	0
RF	9 (16.1)	0	0	1 ( 3.7)	0	0

上の溶菌斑形成の有無によって感受性を判定した。なお常に対照として *E. coli* K12-W1895 を用いた。

## 実験結果

### 1. 供試サルモネラの血清型の内訳

今回の実験に供試したサ菌は昭和49年～50年に輸入肉から分離されたもので、その内訳は Table 1 のとおりである。供試菌は B 群, C<sub>1</sub> 群, C<sub>2</sub> 群, E<sub>1</sub> 群および G 群の5つの O 群と 14 の血清型に型別され、そのうち最も高頻度に検出された血清型は *Salmonella derby*, *S. anatum*, *S. typhimurium*, *S. give* などの 4 菌型で供試株の 50% を占めていた。検出菌型と輸入国との関係を見るとアメリカ由来のものからは 9 菌型で最も多く検出され、その他の国からのものは 2～5 菌型とアメリカに比較して少なかった。また各菌型の輸入国別検出分布をみると *S. typhimurium* は 5ヶ国から検出され他の菌型に比べて広域にわたっていた。

一方、肉種と菌型の分布性についてみると家禽肉からは多種類の菌型が検出されたのに比べ、馬肉からはわずか 4 菌型検出されたに過ぎなかった。

### 2. 供試サルモネラの薬剤耐性について

供試株の薬剤感受性分布 (25  $\mu$ g/ml 以上) を Table 3 に示す。

すなわち、供試したいずれかの薬剤の 25  $\mu$ g/ml に対して耐性を示したものは 78 株 (94%) で非常に高率で

あったが、100  $\mu$ g/ml (SA では 800  $\mu$ g/ml) に耐性を示す高度耐性株の頻度は 43% (36 株) であった。しかし前報<sup>1)</sup>の成績 (1.3%) に比べれば非常に高率であった。また CM, ABPC, NA に対する耐性株は 1 株も認められなかった。今回の供試菌は特に SM 耐性が多かった。つぎに菌株の由来別についての薬剤耐性の分布を検討した。

Table 4 から明らかのように、家禽肉由来株は馬肉由来株に比べて耐性株の検出頻度が高くその傾向は高度耐性において一層その差が顕著であった。また家禽肉由来株では TC, KC, CL に耐性を示すものが比較的多数検出されたのに対し、馬肉由来株ではこれら薬剤に対して感受性が高かった。

### 3. 耐性サルモネラの耐性型と R 因子について

Table 5 に示すように 13 の耐性型に型別されその 95% が多剤耐性で単剤耐性はわずか 5% にすぎなかった。多剤耐性を菌について多い順に示すと 2 剤 (50%), 3 剤 (27%), 4 剤 (13%) の順であった。また耐性 79 株のうち伝達性 R 因子の保有する株は 64 株 (81%) であった。R 因子を有する耐性株のほとんどが多剤耐性菌で、単剤耐性菌は R 因子を保有していなかった。

各血清型の耐性型の分布をみると *S. derby*, *S. anatum* が最も多くの耐性型に型別され、それはほとんど家禽肉由来株であった (Table 6 参照)。

### 4. 耐性大腸菌の検出率と耐性型および R 因子について

Table 5. Resistance Patterns and No. of R<sup>+</sup> Strains in *Salmonella*

Resistance Patterns	No. of Strains (%)	No. of R <sup>+</sup> Strains (Resistance Patterns)
SM	3 ( 3.8)	0
SA	1 ( 1.3)	0
SM, SA	29 (31.7)	23 ([SM, SA]-6, [SA]-15, [SM]-2)
SM, CL	4 ( 5.1)	0
SM, KM	3 ( 3.8)	3 ([SM-3])
SM, CL, SA	14 (17.7)	14 ([SM, CL, SA]-5, [SA, CL]-9)
SM, SA, RF	7 ( 8.9)	6 ([SM, SA]-5, [SA]-1)
SM, KM, SA	5 ( 6.3)	5 ([SM, SA]-5)
TC, SM, SA	2 ( 2.5)	2 ([TC, SM, SA]-1, [SM, SA]-1)
SM, KM, CL	1 ( 1.3)	1 ([SM, CL]-1)
SM, KM, CL, SA	6 ( 7.6)	6 ([CL, SA]-5, [KM, CL, SA]-1)
SM, CL, SA, RF	3 ( 3.8)	3 ([SM, SA]-2, [CL, SA]-1)
TC, SM, KM, SA	1 ( 1.3)	1 ([TC, KM, SA]-1)
Total	79	64 (81.0%)

輸入家禽肉のサ菌検索と同時に無作為に64検体から薬剤加 BTB 寒天培地を用いて耐性大腸菌の分離を試みたところ Table 2 に示すように39検体 (61%) から耐性大腸菌が検出された。そのうち最も高率に検出された検体は中国由来のもので85%であった。その他の国由来のものはまちまちで平均61%耐性大腸菌が検出

された。これらの検体から102株を分離しそれらの耐性菌の分布を調べた、その結果を Table 7 に示す。

TC, SM, SA に耐性を示すものが 25  $\mu\text{g/ml}$  で 91~100%, 100  $\mu\text{g/ml}$  で 75~97%, 200  $\mu\text{g/ml}$  で 53~78%と高率であった。KM, NA, CL 耐性菌は10% 検出されたに過ぎなかったが、前述のサ菌に比べれば

Table 6. Resistance Patterns of Serovars of *Salmonella*

Serovars	Resistance Patterns and No. of Strains		
	Poultry meats	Horse meats	
<i>S. derby</i>	SM, CL, SA, RF	1	0
	TC, SM, SA	1	0
	SM, CL, SA	4	4
	SM, SA, RF	2	0
	SM, SA	4	3
	SA	1	0
<i>S. typhimurium</i>	TC, SM, SA	1	0
	SM, CL, SA	0	1
	SM, SA	7	3
<i>S. bredeney</i>	SM, KM, CL, SA	1	0
	SM, CL	3	0
<i>S. heidelberg</i>	SM, CL, SA	1	0
	SM, SA	1	0
<i>S. saint-paul</i>	SM, KM, SA	1	0
<i>S. thompson</i>	SM, KM, CL, SA	2	0
	SM, SA	3	0
<i>S. infantis</i>	SM, SA, RF	2	0
<i>S. montevideo</i>	SM, SA	2	0
<i>S. potsdam</i>	SM, SA	1	0
<i>S. bareilly</i>	SM, SA, RF	1	0
<i>S. muenchen</i>	TC, SM, KM, SA	1	0
<i>S. anatum</i>	SM, KM, CL, SA	0	3
	SM, KM, SA	4	0
	SM, KM, CL	1	0
	SM, SA, RF	1	0
	SM, KM	3	0
	SM	1	0
<i>S. give</i>	SM, CL, SA, RF	0	1
	SM, CL, SA	0	1
	SM, SA	0	3
	SM	2	0
<i>S. worthington</i>	SM, SA	1	0

Table 7. Frequency of Resistant Strains to Used Drugs in *Escherichia coli*

Drugs	No. of Resistant Strains (%)		
	25 $\mu$ g	100 $\mu$ g	200 $\mu$ g $\leq$
TC	99 (97.1)	99 (97.1)	54 (52.9)
SM	93 (91.2)	87 (85.3)	80 (78.4)
CM	25 (24.5)	24 (23.5)	20 (19.6)
KM	18 (17.6)	11 (10.8)	9 (8.8)
ABPC	24 (23.5)	23 (22.5)	23 (22.5)
NA	12 (11.8)	12 (11.8)	10 (9.8)
CL	15 (14.7)	12 (11.8)	10 (9.8)
SA	102 (100.)	76 (74.5)	74 (72.5)

Table 8. Resistance Patterns and No. of R<sup>+</sup> strains in *Escherichia coli*

Resistant Patterns	No. of Strains (%)	No. of R <sup>+</sup> Strains (Resistance Patterns)
TC	4 (3.9)	3 ([TC]-3)
TC, SM	12 (11.8)	7 ([TC, SM]-6, [SM]-1)
TC, SA	4 (3.9)	3 ([TC, SA]-3)
SM, SA	3 (2.9)	0
TC, CL	1 (1.0)	1 ([TC, CL]-1)
TC, SM, SA	28 (27.4)	14 ([TC, SM, SA]-1, [TC, SM]-1, [SM, SA]-3, [TC]-3, [SM]-4, [SA]-2)
TC, SM, KM	4 (3.9)	4 ([TC, SM, KM]-1, [TC, SM]-3)
TC, SM, CL	2 (2.0)	1 ([SM]-1)
TC, SM, ABPC	1 (1.0)	1 ([TC, SM, ABPC]-1)
TC, SM, NA	1 (1.0)	0
TC, SM, KM, SA	8 (7.8)	4 ([SM, KM, SA]-1, [SM-1, KM]-1, [SA]-1)
TC, SM, CM, SA	5 (5.9)	5 ([TC, SM, CM, SA]-2, [TC]-3)
TC, SM, ABPC, SA	6 (5.9)	5 ([TC, SM, ABPC, SA]-1, [TC, SM, SA]-1, [TC, SA]-1, [ABPC, SA]-2)
TC, SM, CL, SA	1 (1.0)	0
TC, SM, CM, ABPC, SA	10 (9.8)	7 ([TC, SM, CM, ABPC, SA]-5, [SM, ABPC, SA]-1, [SM, CM, ABPC]-1)
TC, SM, NA, CL, SA	2 (2.0)	1 ([SM, SA]-1)
TC, SM, KM, ABPC, SA	1 (1.0)	1 ([SM]-1)
TC, SM, CM, NA, CL, SA	2 (2.0)	0
TC, SM, KM, NA, CL, SA	1 (1.0)	0
TC, SM, CM, ABPC, NA, CL, SA	2 (2.0)	2 ([ABPC, CL, SA]-1, [ABPC]-1)
TC, SM, CM, KM, ABPC, NA, CL, SA	4 (3.9)	4 ([TC, ABPC, SA]-2, [ABPC, CL]-1, [ABPC]-1)
Total	102	63 (61.8%)

高率であった。なお今回耐性大腸菌が検出された検体からはサ菌は検出されなかった。

耐性型をまとめると Table 8 に示すように 21 の耐性型に型別され、その95%以上が多剤性でそのうち3剤耐性が35%、その他は2剤、4剤耐性のものが大部分を占めていた。また7剤、8剤耐性のものが6%検出され、その大部分は中国由来の検体から分離されたものである。耐性大腸菌のR因子保有率は62% (63株)であったがCM, NA の伝達性が低率であった。

### 5. サルモネラおよび大腸菌の伝達性R因子の伝達頻度とfiタイプ

今回の実験から分離した耐性サ菌および大腸菌のR因子の伝達頻度とR因子のfiタイプを検討した。その結果を Table 9 に示す。

30°~37° 培養での伝達頻度はサ菌では $10^{-4}$ ~ $10^{-5}$ 、大腸菌では $10^{-3}$ ~ $10^{-5}$ と大腸菌の方が1~2オーダー伝達性が高かった。しかし40° 培養での伝達頻度はサ菌、大腸菌とも $10^{-6}$ ~ $10^{-7}$ と培養温度の上昇によって伝達頻度が低下し、その影響は大腸菌の方が大であった。

Table 9. Effect of Incubation Temperature to Transfer Frequency of R Plasmids *in vitro*

Strains tested and their resistance patterns	Resistance patterns of R Plasmids	fi type	Transfer frequency in incubation temperature at		
			30°	37°	40°
<i>Salmonella</i>					
S-2 ( <i>S. muenchen</i> ) (TC, SM, KM, SA)	R (TC, SM, KM)	fi <sup>-</sup>	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-6}$
S-6 ( <i>S. typhimurium</i> ) (TC, SM, SA)	R (TC, SM, SA)	fi <sup>-</sup>	$10^{-4}$ ~ $10^{-5}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$
S-70 ( <i>S. derby</i> ) (SM, SA)	R (SM)	fi <sup>-</sup>	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-7}$
S-76 ( <i>S. derby</i> ) (SM, SA)	R (SM)	fi <sup>-</sup>	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-6}$
<i>E. coli</i>					
EC-1 (TC, SM, CM, ABPC, SA)	R (TC, SM, CM, ABPC, SA)	fi <sup>+</sup>	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-6}$
EC-23 (TC, SM, CM, ABPC, SA)	R (TC, SM, CM, SA)	fi <sup>+</sup>	$10^{-4}$	$10^{-4}$	$10^{-7}$
EC-84 (TC, SM, CM, ABPC, SA)	R (TC, SM, CM, SA)	fi <sup>+</sup>	$10^{-5}$	$10^{-3}$	$10^{-7}$
EC-92 (TC, SM, CM, SA)	R (TC, SM, CM, SA)	fi <sup>+</sup>	$10^{-5}$	$10^{-4}$	$10^{-7}$
EC-102 (TC, SM, CM, KM, ABPC, NA, CL, SA)	R (TC, ABPC, SA)	fi <sup>+</sup>	$10^{-6}$	$10^{-5}$	$10^{-7}$

Table 10. Incidence of Drug Resistance Strains of *Salmonella* and *Escherichia coli* isolated from Imported Meats during 1965-1975

Sources	Poultry meats			Horse meats	
	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i>		<i>Salmonella</i>	
Year	1972-'73 (%)	1970-'72 (%)	1974-'75 (%)	1965-'70 (%)	1974-'75 (%)
Drugs					
TC	99 (97.1)	5 (4.3)	3 (5.4)	33 (9.3)	0
SM	94 (92.4)	14 (12.2)	56 (100.)	68 (19.1)	22 (81.5)
CM	25 (24.5)	1 (0.9)	0	1 (0.3)	0
KM	18 (17.6)	ND	9 (16.1)	ND	7 (25.9)
ABPC	23 (22.5)	ND	0	3 (0.8)	0
CL	97 (95.1)	ND	18 (32.1)	ND	10 (37.0)
SA	79 (77.5)	17 (14.8)	45 (80.4)	ND	23 (85.2)
NA	14 (13.7)	ND	0	ND	0
RF	ND	ND	9 (16.1)	ND	1 (3.7)
No. of Isolates	102	115	56	356	27

また分離されたR因子のfiタイプはサ菌由来のものはfi<sup>-</sup>タイプで、大腸菌由来のものはfi<sup>+</sup>タイプであった。

## 6. 輸入肉由来サルモネラの薬剤耐性の年次的傾向について

昭和41年から輸入肉のサ菌検査を実施し、その間分離菌の血清型の分布およびその時点での菌株の薬剤感受性に関する成績は今までに数回報告<sup>3,4,5)</sup>してきた。今回の成績を含めて耐性菌の検出傾向を比較してみるとTable 10になる。

前回の成績および今回の成績から輸入肉由来の耐性菌の検出頻度の推移を評価することは供試薬剤数、菌株数などの違いがあるために、非常に困難であるが傾向としては過去より耐性菌の検出率が高くなっていることが伺われるが、今後さらにこの種の調査を継続し確信あるデータを得ることが必要と考えられる。

## 考 察

腸内細菌における耐性菌の増加と伝達性R因子保有率の増加は多くの報告<sup>6,7,8,9)</sup>によって指摘されている。とくに臨床材料由来株の耐性菌の増加の傾向が著しいことは言うまでもないが、近年では下水や食品由来株にも多数、耐性菌が検出されることが報告<sup>9,10,11)</sup>されてきている。

先に著者らは輸入肉由来サ菌の薬剤感受性を調査したところ国内の分離株に比べて耐性菌の検出率が低率で、とくに南米の馬肉由来株では全く耐性菌が検出されなかったことを報告<sup>1)</sup>した。その後この種の調査を続け今回は昭和49年～50年に分離したサ菌と大腸菌について調査したところ、14菌型83株のサ菌では25 µg/mlでは約95%が耐性であったが、100 µg/mlでは43%が耐性で特に比較的SM, SAの薬剤に耐性のものが多かった。この耐性菌のうちの95%が多剤耐性で13種の耐性型に型別された。そしてこれら耐性のうち81%が伝達性のR因子を保有していたことは臨床材料由来株<sup>9)</sup>に匹敵する結果であった。

一方、大腸菌102株についてみると、25 µg/mlでは全株が耐性を示し、200 µg/mlでも78%が耐性を示し、とくにTC, SM, CM, SAに高率であり、耐性型は21種に型別され、そのうち7剤および8剤耐性のものが6%も検出されたわりにR因子の保有率は61%と予想外に低率であったことは、R因子のfiタイプの違い、すなわちサ菌ではfi<sup>-</sup>タイプで、大腸菌ではfi<sup>+</sup>タイプであったことの違いによるものか不明であるが興味のあることである。

輸入肉由来のサ菌の薬剤耐性菌の検出率や伝達性R

因子の保有率が過去の成績に比べて高率であったことから、世界的に抗生剤の使用頻度が高まってきている傾向を示すものと思われる。また今回の大腸菌の耐性菌の検出される傾向が輸出国によって異っていたことから国外から投入される食品中の菌型の追求と同時に耐性菌の追求により伝達性のR因子の世界的分布を知る一つの材料として重要なものと考えられ、今後さらにこの種の調査を継続することは多くのデータを得る上で意義があるものと思われる。

## 要 約

昭和49年～50年度に輸入肉から分離したサルモネラ14菌型83株と大腸菌102株の薬剤感受性と伝達性R因子の保有率について検査をおこなった結果を要約すると以下のとおりである。

1. サルモネラ83株については供試薬剤の25 µg/mlに耐性を示したものは95%であった。しかしCM, ABPC, NAに耐性の菌株は検出されなかった。

検出された耐性菌の耐性型はSM, SAを中心とした13種に型別され、最も高率に認められた耐性型は[SM, SA]で、次いで[SM, CL, SA]で全体の57%を占めたが、4剤耐性のものも13%検出され、耐性菌の95%が多剤耐性であった。

2. 大腸菌102株については、25 µg/mlでは全株が耐性を示し、200 µg/mlでも78%が耐性を示し、サルモネラに比べ耐性菌の検出率が高かった。耐性型は21種に型別され、3剤耐性が最も高率で36%が検出されたが7剤耐性も6%検出された。

3. 伝達性R因子の保有率はサルモネラでは81%、大腸菌では61%検出された。この伝達頻度は前者で $10^{-4-5}$ 、後者で $10^{-3-5}$ であった。またR因子のfiタイプは前者はfi<sup>-</sup>、後者はfi<sup>+</sup>であった。

4. 輸入肉由来サルモネラの耐性菌の検出率やR因子の保有率は以前のものに比べて高くなってきている。

終りにあたり、*E. coli* K12-ML1410 および *E. coli* K12-W1895の標準菌株とf<sub>2</sub> phageの分与と御教示を賜った家畜衛生試験場専門誠致博士に深謝いたします。

本報告の要旨は昭和51年度東京獣医畜産学会(1976. 11. 於日大)において発表した。

## 文 献

1. 河西勉ら：衛生試報，92，95 (1974)
2. 家畜耐性菌研究会：日獣師会誌，29，90 (1976)
3. 鈴木昭，河西勉ら：衛生試報，85，188 (1967)

4. 鈴木昭, 河西勉ら：衛生試験, 89, 125 (1971)
5. 鈴木昭, 河西勉ら：食衛誌, 15, 159 (1974)
6. 中谷林太郎：「薬剤耐性」, p.46~p.164, (1976)  
講談社サイエンティフィク
7. 鈴木要ら：モダンメディア, 22 (6), 237 (1976)
8. 高橋勇：モダンメディア, 22 (6), 248 (1976)
9. 佐藤昭子：食衛誌, 15 (4), 286 (1974)
10. 田川清ら：日本食品衛生学会第33回学術講演会要旨, p.36 (1977)
11. 芦田博之ら：日伝染会誌, 46, 468 (1972)

## 注射用コカルボキシラーゼの安定性

足立 透・高橋昭江・山羽 力

### Stability of Cocarboxylase for Injection

Tohru ADACHI, Terue TAKAHASHI and Tsutomu YAMAHA

The assay of cocarboxylase for injection by using Amberlite CG-50 column chromatography was established. Eight samples containing powdered and freeze-dried preparations were stored for one year at 5°, 25° and 40°, and the contents of cocarboxylase and its decomposed products were determined. The freeze-dried preparations were generally more unstable than the powdered ones.

(Received May 31, 1977)

コカルボキシラーゼ (TDP<sup>\*1</sup>) の定量法としてはすでにろ紙クロマトグラフィー<sup>1)</sup>, 電気泳動<sup>2)</sup>, 薄層クロマトグラフィー<sup>3)</sup> およびイオン交換カラムクロマトグラフィー<sup>4)5)6)7)</sup> などの方法が報告されている。

著者らは注射用コカルボキシラーゼの一斉取縮試験 (昭和50年度) を行うに当って定量法として, これらの中で一般的な弱酸性イオン交換樹脂 Amberlite CG-50 (H 形) カラムを用いる方法を追試, 検討し, ほぼ満足しうる TDP 製剤の分離定量法を設定した。

この定量法を用いて, コカルボキシラーゼ製剤の安定性を比較検討するため, 2種類の製剤, すなわち粉末製剤4検体, 凍結乾燥製剤4検体の計8検体を選び, 5°, 25° および 40° に1年間保存し, TDP の含量低下を経時的に調べたので報告する。

### 実験方法

#### TDP の定量法の設定

Amberlite CG-50 (H 形, 100~200 メッシュ) を層長 8 cm になるようにつめたカラムに TDP, TMP<sup>\*2</sup> およびビタミン B<sub>1</sub> を各 500~2000 µg 含む

試料溶液を流入したのち, 水で洗浄すると TDP は試料濃度, カラムの層長に関係なく, 吸着されずに定量的に貫流されるので, タカジアスターゼ処理後の B<sub>1</sub> 量を測定し, TDP に換算して定量した。なお流出液 80 ml 中へは約98%が回収され, 溶離のための水の量は試料の液量を含めて 100 ml あれば充分であることが分った。また TDP の濃度はけい光測定までの操作等を考慮して 1000 µg をカラムに流入することとした。

一方 TDP の分解生成物と考えられる TMP および B<sub>1</sub> も試料濃度に左右されることなくほとんど完全にカラムに吸着され, 約 80 ml の 0.05 N 塩酸試液で溶出すればいずれも完全に溶離するが, TMP と B<sub>1</sub> が樹脂に対して同じ挙動を示し, 分離できないので溶離した 0.05 N 塩酸試料溶液にタカジアスターゼを加えて水解し, 共存する分解生成物量を総 B<sub>1</sub> 量として求め, 必要に応じてこれを TDP に換算した。またタカジアスターゼ処理を行わずに測定すると遊離の B<sub>1</sub> のみが定量されるので, TMP 量を求める場合は総 B<sub>1</sub> 量から遊離 B<sub>1</sub> 量を差し引くことによって定量できることを確かめた。

以上のことより, 設定した定量試験操作法はつぎの通りである。

本品3管またはそれ以上の管 (W管) をとり, 内容

\*1) TDP=Thiamine diphosphate

\*2) TMP=Thiamine monophosphate



医薬品を少量の水で洗い出し、水を加えて溶かし、正確に一定量 (Vml) にうすめ、その 1 ml に TDP 100~1000  $\mu\text{g}$  を含む液を調製し、試料原液とする。ついで、TDP の一定量 (約1000 $\mu\text{g}$ ) に対応する量 (Yml) の試料原液を正確にとり、あらかじめ調製した Amberlite CG-50 (H 形, 100~200メッシュ) カラム (0.8 cm $\times$ 8 cm) に 1 分間に 1 ml 以下の速度で流出させ、通過液を 100 ml のメスフラスコに受ける。ついで、カラムを水 10 ml で 8 回程洗い、洗液を通過液に合わせたのち、水を加えて正確に 100 ml とし試料溶液とする。

別に 105 $^{\circ}$  で 2 時間乾燥した日局塩酸チアミン標準品に水を加えて溶かし、1 ml 中に塩酸チアミン S $\mu\text{g}$

(約10 $\mu\text{g}$ ) を含む液を調製し、これを標準溶液とする。

試料溶液および標準溶液各 1 ml ずつを共せん遠心沈殿管 A および B に、また標準溶液は C および D にそれぞれ正確に量り、pH 4.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (2 M) 3 ml および 2% タカジアスターゼ溶液 2 ml を加え、45 $^{\circ}$  で 1 時間放置する。冷後、それぞれに酸性塩化カリウム試液 3 ml を加える。以下日局「塩酸チアミン散」の定量法の操作を準用してチオクロムけい光法で測定する。

ただし、TDP の量はつぎの式によって計算する。

1 管中の TDP ( $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_7\text{P}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) の量 (mg)

$$= \frac{F_A - F_B}{F_C - F_D} \times \frac{S \times V}{W \times Y} \times \frac{1}{10} \times 1.420$$

Table 1. Degradation of TDP in each sample stored at 5 $^{\circ}$ , 25 $^{\circ}$  and 40 $^{\circ}$  for one year

a) Powdered Preparations

Sample No.	Component	contents (%)			
		Initial	after one year		
			5 $^{\circ}$	25 $^{\circ}$	40 $^{\circ}$
1	TDP	112.6	109.0 (96.8)	109.0 (96.8)	106.8 (94.8)
	TMP+B <sub>1</sub>	4.1	5.7	4.8	5.4
2	TDP	100.8	98.4 (97.6)	91.7 (91.0)	88.4 (87.7)
	TMP+B <sub>1</sub>	7.0	7.5	7.5	11.7
3	TDP	102.9	98.4 (95.6)	101.1 (98.2)	96.5 (93.7)
	TMP+B <sub>1</sub>	4.4	4.8	4.5	4.1
4	TDP	98.3	99.7(101.4)	95.7 (97.4)	95.7 (97.4)
	TMP+B <sub>1</sub>	5.5	9.1	8.9	9.8
Av.	TDP	103.7	101.4 (97.8)	99.4 (95.9)	96.9 (93.4)

b) Freeze-dried Preparations

Sample No.	Component	contents (%)			
		Initial	after one year		
			5 $^{\circ}$	25 $^{\circ}$	40 $^{\circ}$
5	TDP	109.5	109.0 (99.6)	107.7 (98.4)	92.6 (84.6)
	TMP+B <sub>1</sub>	6.4	7.2	10.5	20.8
6	TDP	80.2	72.4 (90.3)	60.5 (75.4)	39.9 (49.7)
	TMP+B <sub>1</sub>	21.0	24.4	42.3	53.5
7	TDP	100.9	91.7 (90.9)	90.4 (89.6)	78.5 (77.7)
	TMP+B <sub>1</sub>	6.6	7.4	9.8	19.6
8	TDP	101.0	94.4 (93.5)	85.8 (85.0)	66.9 (66.3)
	TMP+B <sub>1</sub>	13.8	15.2	21.7	38.6
Av.	TDP	97.9	91.9 (93.9)	86.1 (88.0)	69.5 (71.0)

The values show the percentage to the labelled amount, and the values in the parentheses show the percentage to the initial content. TMP+B<sub>1</sub> is calculated as TDP.

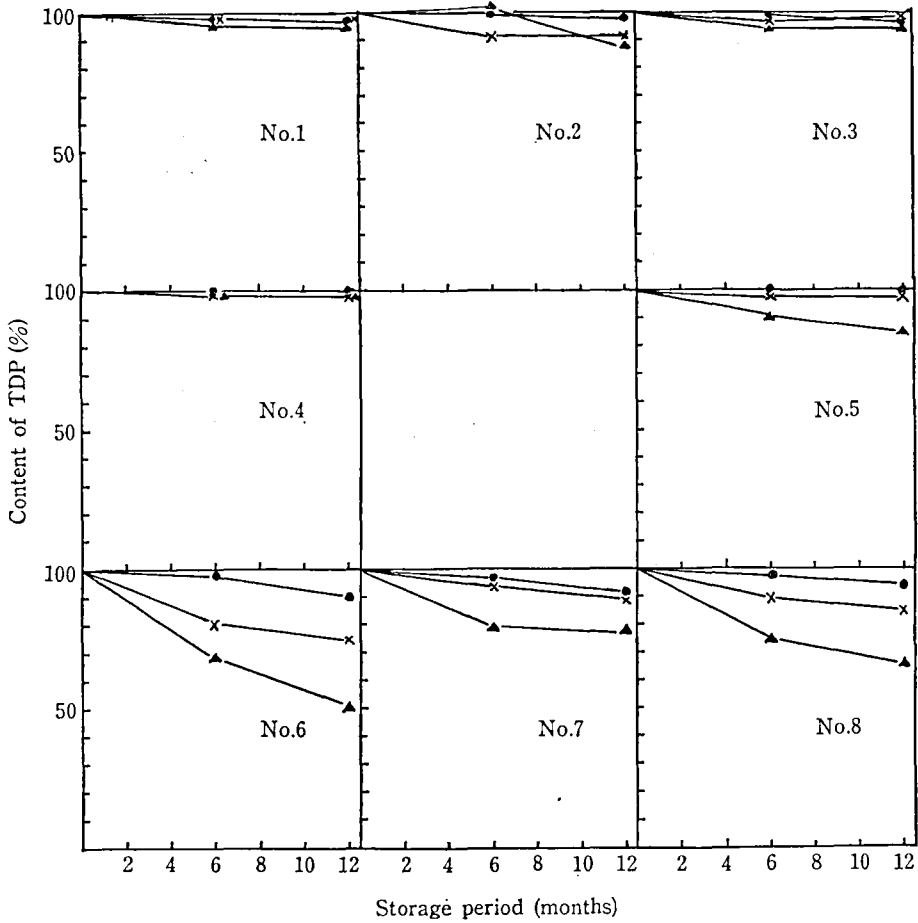


Fig. 1. Degradation of TDP in each sample stored at 5°, 25° and 40°  
 No. 1~4: powdered preparations  
 No. 5~8: freeze-dried preparations  
 ●—○ 5°, ×—× 25°, ▲—▲ 40°

また TDP 以外の共存する分解生成物を定量する場合は、TDP を溶出したのちのカラムに受器として 100 ml のメスフラスコを用い、0.05N 塩酸溶液 10 ml で 8 回程溶出したのち、水を加えて正確に 100 ml とし試料溶液とする。この液 5 ml ずつを共せん遠心沈殿管 E および F にそれぞれ正確に量り、pH 4.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (2 M) 3 ml および 2% タカジアスターゼ溶液 2 ml を加え、45° で 1 時間放置する。以下「TDP の定量試験操作」を準用して分解生成物量を総 B<sub>1</sub> 量として求める。ただし計算式はつきによる。

1 管中の分解生成物の量 (mg)

$$= \frac{F_E - F_F}{F_C - F_D} \times \frac{S \times V}{W \times Y} \times \frac{1}{50}$$

### 実験結果および考察

5° (氷室)、25° (恒温室) および 40° (ふ卵器) の各温度で 1 年間保存した場合の 8 製品 (No. 1~4 は粉末製剤、No. 5~8 は凍結乾燥製剤) の TDP 量およびその分解生成物 (TMP+B<sub>1</sub>) の量を TDP として換算した試験結果を Table 1 に、また個々の製品についての経時変化を Fig. 1 に示した。

#### 1. 平均値での傾向

Table 1 に示したように、5°、25° および 40° の各温度で 1 年間保存した場合の 8 検体 (No. 1~8) の平均残存率は、最初の含量を 100% としたとき、それぞれ、95.9%、92.0% および 82.5% となり、保存温度によってはかなり含量低下を示した。

一方剤形の違いによる安定性は25°, 1年間の保存で粉末製剤では平均4%の低下を示すにすぎないのに、凍結乾燥製剤では約3倍の平均12%の含量低下を示している。また分解生成物(TMP+B<sub>1</sub>)も粉末製剤の1%増に対して平均で9%も増加している。また5°の場合でも凍結乾燥製剤は粉末製剤の平均2.2%の含量低下に対して、平均6.1%の低下がみられている。更に40°の過酷な保存では粉末製剤の平均93%の残存率に対して凍結乾燥製剤は平均71%となり、約29%の著るしい含量低下がみられ、安定性が悪いことがわかる。

## 2. 各製品間の違い

前述のように平均値と比較すると一般に粉末製剤の方が凍結乾燥製剤よりかなり安定であるが、Fig. 1に示したように個々の製品についてみると違いがみられる。

例えば、粉末製剤でも No. 2 のように、25°, 40°の保存で分解の大きいものや、凍結乾燥製剤でも No. 5 のように 5°, 25° 保存では殆んど分解が認められない安定な製剤もみられている。

これらのことから注射用コカルボキシラーゼの温度に対する安定性は製品によって幾分違いがあるが、一般的に凍結乾燥製剤は粉末製剤より劣ることがわかった。

## 文 献

- 1) L. M. Lewin, et al.: *Anal. Biochem.* **16**, 29 (1966)
- 2) T. Masuda, M. Asai: *Pharm. Bull.* **2**, 287 (1954)
- 3) C. Levorato: *J. Chromat.* **32**, 771 (1968)
- 4) D. Siliprandi, N. Siliprandi: *Biochim. Biophys. Acta* **14**, 52 (1954)
- 5) L. de Giuseppe, G. Rindi: *J. Chromat.* **1**, 545 (1958)
- 6) G. Rindi, L. de Giuseppe: *Biochem. J.* **78**, 602 (1961)
- 7) 糸川嘉則, 井上喜久子: *ビタミン*, **36**, 544 (1967)

## 市販水性点眼剤プラスチック容器の透明性について

森下裕子・伊阪 博・持田研秀

### Transparency of plastic containers for commercial ophthalmic solutions

Hiroko MORISHITA, Hiroshi ISAKA and Kenshu MOCHIDA

To evaluate the transparency of plastic containers for ophthalmic solutions, percent transmission at 450 nm ( $T_{450\text{nm}}$ ), haze value of plastics and visible limit through plastics of insoluble foreign matters in water were determined.

$T_{450\text{nm}}$  of polycarbonate- and polyester-containers was high, and their transparency was good. Polypropylene-containers and some of polyethylene-containers had relatively higher  $T_{450\text{nm}}$ . But in these cases, the difference of  $T_{450\text{nm}}$  determined in water and in air (JT), and haze value were higher and insoluble foreign matters in water were not easily detected.

$T_{450\text{nm}}$  is required to be higher than 55%. The containers whose  $T_{450\text{nm}}$  is higher but in which insoluble foreign matters are not easily detected are expected to have higher transparency by improving their molding conditions and surface treatment.

(Received May 31, 1977)

昭和50年より2ヶ年にわたる厚生科学研究“医薬品製剤中の異物汚染検査法に関する研究”の結果、剤型ごとに検査法案をまとめる作業が進められ、水性点眼剤には肉眼観察によって判定する方法が採択された。しかし市販製品に適用した場合、プラスチック容器の

透明性に起因する判定の難易が問題になった。

市販水性点眼剤プラスチック容器の光透過率、異物可視限界および曇価についての実態調査を実施し、容器の透明性の評価法を検討したので報告する。

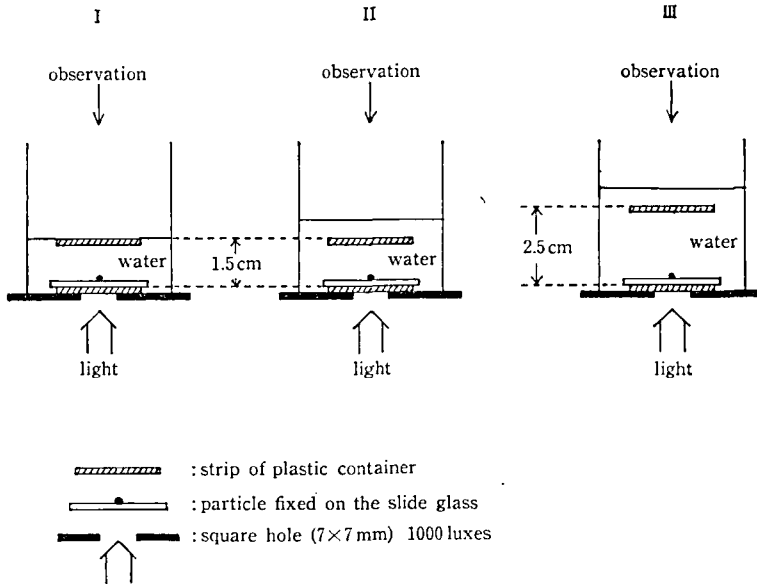


Fig. 1 Illustrations of setting for visual observation

## 実験方法

### 1. 試料

市販水性点眼剤プラスチック容器：

ポリカーボネート (PC) 容器	12種
ポリエステル (PS) 容器	10種
ポリエチレン (PE) 容器	11種
ポリプロピレン (PP) 容器	25種

以上、計58種を使用した。

スライドガラス固定の試料粒子：ロート製薬株式会社提供。

黒色粒子：18, 26, 31, 38, 52, 63, 68, 80, 97, 111, 143, 218, 250  $\mu$

白色粒子：13, 17, 25, 31, 38, 41, 52, 63, 84, 105, 123, 207, 234  $\mu$

いずれも球形で、スライドガラス上、円形の印のほぼ中央に固定したものをを使用した。

### 2. 装置

透過率測定：日立 556 形二波長自記分光光度計を使用した。セルは層長 1 cm の石英セルを使用した。

曇価測定：スガ試験機株式会社製直読ヘーズコンピュータ HGM-2D 型を使用した。

### 3. 測定方法

#### 3-1. 透過率の測定

各種容器58種から、幅約 8 mm、長さ 2 ~ 5 cm の

切片 1 枚ずつを切りとり、厚さならびに水中および空气中における透過率を測定した。

#### 3-2. 異物可視限界の測定

PE, PP 容器36種から、幅約 8 mm、長さ 3 cm の切片 2 枚ずつを切りとり、Fig. 1 に示すように、切片 1 枚はスライドガラス固定の試料粒子の下方に、切片 1 枚は上方に位置してシャーレ中に水を入れ、下方から 1 辺 7 mm の正方形の穴を通して光を照射し、照度1000ルクスで、条件 I では上方の切片の上面が空气中に露出するように、条件 II では切片全体を水中に没し、それぞれ上下切片間の距離 1.5 cm に固定し、条件 III では切片全体を水中に没し、切片間の距離 2.5 cm として、上方から観察して試料粒子の確認の可否を調べ、可視限界を求めた。

#### 3-3. 曇価の測定

JIS K6714 の方法に準じ、PE, PP 容器36種から、3 cm 平方の切片 1 枚ずつを切りとり、空气中でセルホルダーに固定し、曇価を測定した。

## 実験結果および考察

### 1. 各種容器の透過率

波長 450 nm における水中および空气中での透過率 ( $T_{450nm}$ ) ならびに、水中と空气中での透過率の差 ( $\Delta T$ ) を Table 1, 2 に示した。

$T_{450nm}$  の測定値を輸液用プラスチック容器試験法

Table 1. Percent transmission of polycarbonate- and polyester-containers for commercial ophthalmic solutions

No.	Volume (ml)	Color	Thickness (mm)	T <sub>450nm</sub> (%)		
				in water	in air	ΔT
Polycarbonate type						
1	15	grayish brown	1.005	72.5	66.8	5.7
2	10	brown	1.144	1.0	2.0	-1.0
3	15	gray	1.207	42.0	38.8	3.2
4	10	yellow	1.063	76.5	74.0	2.5
5	14	purple	1.109	89.3	81.8	7.5
6	16	blue-green	1.554	91.8	85.6	6.2
7	15	gray	1.106	66.3	60.0	6.3
8	15	blue	1.001	92.3	85.0	7.3
9	15	dark blue	1.099	91.8	85.0	6.8
10	15	light blue	1.053	86.9	80.3	6.6
11	15	brown	1.159	50.5	47.5	3.0
12	14	light purple	0.756	90.2	86.5	3.7
Polyester type						
1	14	light purple	0.845	86.2	79.5	6.7
2	14	light purple	0.861	88.3	80.7	7.6
3	14	light purple	0.795	81.5	74.8	6.7
4	15	light purple	0.943	84.9	78.3	6.6
5	14	brown	0.697	49.2	45.0	4.2
6	14	blue-green	0.866	85.4	78.0	7.4
7	15	light purple	0.736	72.5	67.0	5.5
8	15	yellow	1.133	61.5	57.0	4.5
9	10	yellow	1.469	67.5	61.0	6.5
10	14	purple	1.134	92.0	85.7	6.3

について示された薬発 875 号の“水中での T<sub>450nm</sub> 55 %以上”に基づいて評価すると、PC、PS 容器は透明性が良好で、異物が見えやすいが、PE および PP 容器は透過率が比較的低く、見えにくい。PE 容器の一部および PP 容器では ΔT が高値を示した。とくに PP 容器は水中での透過率が高く、従って ΔT が高値となった。これは、表面の凹凸による透過光の乱反射、乱屈折が水中でおさえられるためである。なお透過率は使用した機種によって測定値に差が生じる場合がある。

## 2. PE、PP 容器の異物可視限界

一般に、PE および PP 容器は、PC および PS 容器にくらべ、肉眼による異物検査が比較的困難であるとされている。そこで、PE および PP 容器について、

スライドガラス上に固定された大きさ既知の粒子の可視限界を求めた。

Table 2 に示すように条件 I にくらべ、容器片全体を水中に浸漬した条件 II においては粒子を確認しやすくなる。また、水中において粒子と容器片の距離を大きくした条件 III では、条件 II にくらべて粒子の確認がやや困難となる。容器片を水中に浸漬するとき、とくに ΔT が大きい場合でも、同程度の大きさの粒子が確認可能となるのは、容器片表面の凹凸による透過光の乱反射、乱屈折が水中で消去されるためであろう。一方、PP 容器が透過率が高いにもかかわらず、ΔT が大きくて粒子が見えにくいのは、PE 容器と PP 容器の材質の違いによる結晶化度の差によると考えられ、透過率と異物の見えやすさとの相関は認められず、透過率

Table 2. Percent transmission and haze value of plastic containers, and minimum size of visible particle through plastics

No.	Volume (ml)	Color	Thickness (mm)	T <sub>450nm</sub> (%)			Haze (%)	Minimum size of visible particle ( $\mu$ )				
				in water	in air	$\Delta T$		I <sup>1)</sup>		III <sup>1)</sup>		
								white	black	white	black	black
Polyethylene type												
1	10	white	1.413	54.0	48.7	5.3	47.8	× <sup>2)</sup>	×	123	111	143
2	5	white	0.940	64.5	57.0	7.5	27.2	105	97	63	38	38
3	500	white	1.110	52.5	46.2	6.3	43.4	63	38	41	38	38
4	500	blue	1.378	38.6	34.0	4.6	66.4	63	38	63	38	38
5	5	white	0.714	70.5	60.2	10.3	40.4	234	218	41	38	52
6	5	yellow	0.947	56.8	43.5	13.3	79.6	×	×	123	80	143
7	5	white	1.170	55.5	38.2	17.3	67.2	×	×	105	52	68
8	15	white	1.018	62.5	58.0	4.5	63.6	×	×	207	68	97
9	18	yellow	1.520	18.2	14.8	3.4	78.0	×	218	41	38	38
10	15	white	1.183	45.3	30.0	15.3	70.1	84	52	41	38	38
11	5	white	0.839	63.8	53.3	10.5	47.1	207	218	41	38	38
Polypropylene type												
1	2.5	white	0.712	89.8	76.7	13.1	78.3	×	×	63	63	143
2	5	white	0.715	89.5	74.0	15.5	70.4	×	250	63	38	97
3	20	white	0.780	83.0	70.0	13.0	76.1	234	218	63	68	68
4	100	white	0.851	79.9	67.7	12.2	73.1	×	250	63	38	38
5	15	blue	0.943	69.9	56.3	13.6	83.5	×	×	207	68	218
6	5	white	0.675	87.9	74.0	13.9	80.7	×	×	63	68	218
7	5	white	0.546	88.0	74.5	13.5	82.4	×	×	84	68	143
8	5	red	0.460	66.2	57.5	8.7	78.9	×	218	63	63	143
9	5	blue	0.539	85.3	74.2	11.1	79.9	×	218	105	68	111
10	5	blue	0.561	85.3	77.3	8.0	81.7	234	143	105	68	97
11	5	blue	0.445	89.5	77.0	12.5	82.4	×	×	84	80	218
12	100	blue	0.820	79.9	71.0	8.9	65.6	×	143	41	38	52
13	100	blue	0.823	79.1	69.3	9.8	71.3	×	218	41	38	68
14	5	yellow	0.484	74.0	62.0	12.0	76.8	×	143	63	38	68
15	5	yellow	0.557	74.0	62.3	11.7	82.4	×	218	63	68	143
16	10	yellow	0.553	72.3	58.7	13.6	83.2	×	×	63	68	218
17	10	yellow	0.686	68.2	57.7	10.5	83.2	×	×	63	68	143
18	20	yellow	0.637	68.9	57.7	11.2	83.8	207	111	63	52	68
19	20	yellow	0.750	66.2	55.4	10.8	84.0	234	×	84	52	143
20	5	brown	0.579	34.7	27.0	7.7	78.8	207	111	63	38	68
21	14	brown	1.169	38.3	28.0	10.3	98.3	×	×	×	×	×
22	5	white	0.854	86.0	78.8	7.2	80.6	×	250	63	52	68
23	5	blue	0.860	85.8	75.5	10.3	81.4	×	250	63	52	218
24	150	blue	1.332	45.1	35.5	9.6	76.9	×	×	63	52	68
25	15	white	1.044	77.0	66.3	10.7	78.5	234	111	41	38	52

<sup>1)</sup> I, II, III; The experimental conditions I, II and III were shown in Fig. 1.<sup>2)</sup> x; Invisible even with the largest particles (white particle; 234  $\mu$ , black particle; 250  $\mu$ )

のみで容器の透明性を十分に評価することは困難で、異物可視限界の測定は実際の肉眼検査条件とは異なるが、容器の透明性の評価法としては有用であろう。

### 3. PE および PP 容器の曇価

曇価の測定値を Table 2 に示した。PE 容器の曇価は PP 容器にくらべ低値を示し、PE, PP の材質の差異を示していると考えられる。透過率および異物可視限界の測定から、PP 容器は透過率が高いにもかかわらず粒子が見えにくいのは、 $\Delta T$  が高いためと考えられるが、曇価が80%前後と高いことによっても異付けられた。 $\Delta T$  と曇価の関係については相関は認められないが、可視限界測定条件 I で粒子を確認できない程度に透明性が悪いと判定された容器の曇価はいずれも80%以上の値を示した。しかし、曇価が低くても透過率55%以下の容器は見えにくいものと判定される。

### 結 語

異物の生体に対する障害性を考慮した場合、異物粒

子の大きさ  $75 \mu$  を肉眼観察で検出可能な容器としては、透過率55%以上が確保されねばならない。スライドガラス固定の大きさ既知の粒子を用いる異物可視限界の測定は容器の透明性を評価する一指標となりうる。実態調査によれば、条件 I では  $75 \sim 80 \mu$  以下の粒子が確認できる容器は PE 容器で3種を数えるにすぎないが、条件 II ではほとんどの容器で確認が可能となる。

容器の透明性に関して、PC および PS 容器は良好な容器と云いうるが、PE および PP 容器のうち、水中および空気中での透過率の差  $\Delta T$ 、ならびに曇価が高い容器は、透明性が不良であり、成型条件、表面処理などの改善によって  $\Delta T$  および曇価を低値におさえることにより、容器の透明性の一層の向上を期待しうると考える。

終りに、試料を提供いただいたロート製薬株式会社をはじめ、ED 会傘下各社の方々に深謝いたします。

昭和51年度における輸入食品の化学検査について<sup>1)</sup>

慶田雅洋・金田吉男・伊藤蒼志男・豊田正武・鈴木英世  
渡辺孝子・松本陽子・外海泰秀・中村恵三

Results of the Chemical Inspections of the Imported Foods  
from April in 1976 till March in 1977

Masahiro IWAIDA, Yoshio KANEDA, Yoshio ITO, Masatake TOYODA, Hideyo SUZUKI,  
Takako WATANABE, Yoko MATSUMOTO, Yasuhide TONOGAI and Keizo NAKAMURA

Total 233 samples were tested on 377 items, showing a remarkable decrease compared with the previous period. 40.8% of samples were sent from Kobe port, 20.6% from Moji port, 16.7% from Osaka air port, 16.3% from Osaka port and the rest samples were sent from Hakata, Kagoshima and Naha ports. No samples came from Nagoya port, Yokkaichi port and Fukuoka air port.

Classification of the samples are as follow: brine-cured ginger 30, brine-cured eggplant 12, dried mushroom 13, other vegetable foods 16; fresh lemon and orange 5, dried fruits and preserves 15, orange peels 2; frozen prawn and shrimp 6, canned sardine 2, meat and meat products 5, cheese 3 and gelatin 1; fats and oils 9; wines 55, other alcoholic beverages 5; grapefruit drink 2, Korean ginseng drink 6; cookies and candies 15, dried cuttlefish and octopus 6; salad dressing 5, soup 1, mayonnaise 1; natural thickening agent (gums) 2, lemon oil 4; utensil 1, container-packages 12.

Classification according to the items are as follow: artificial color 10, color fixatives (nitrite and sulfamic acid) 49, preservatives (including diphenyl, o-phenylphenol and thiabendazole) 178, bleaching agent (sulfite) 66, antioxidants 6, other food additives (EDTA and sodium silicoaluminate) 3, harmful matters (aflatoxin, prussic glucosides, formaldehyde and carbon disulfide) 30, tests concerning the standards of utensils and container-packages 28, foreign matter 1, others 4.

Forty-four samples were disqualified, the ratio of condemnation being 18.9%. American sweet relish and dill pickle were found to contain 715 and 818 ppm of benzoic acid, respectively. Strawberry and raspberry jams from New Zealand were disqualified because they contained excess (each 625 and 538 ppm) sorbic acid. More than 0.1 ppm of thiabendazole was detected from orange and orange peel. Since April 30 in 1977, o-phenylphenol (opp) and sodium o-phenylphenate were allowed to use as the preservative of citrus fruits within the maximum limit of 10 ppm. 41 ppm of SO<sub>2</sub> was found in an Australian apple bit to be used for pie fillings and so on. Although relatively high maximum limits of 500~2,000 ppm are settled for dried pineapples, dried peaches and dried apricots, the maximum SO<sub>2</sub> limit of dried apple is settled at the low level of 30 ppm. Dried beef from Taiwan was found to contain 246 ppm of sorbic acid and 73 ppm of benzoic acid. Although sorbate is authorized as the food additive for meat products, dried beef is not classified as the meat product but is classified as raw meat no use of preservatives being admitted. 5,000 ppm of aluminum was detected from an American powdered coffee cream which was found to have been derived from the unjustified use of sodium silicoaluminate as anti-caking agent. Three lots of lemon oils were subjected to the determination of diphenyl (DP), OPP and thiabendazole (TBZ), of which one sample was found to contain as high as 3,150 ppm of DP. 29.9 ppm of formaldehyde was detected from a wooden container for urchin.

(Received May 31, 1977)

食品衛生法に基づく、昭和51年度の輸入食品の化学検査状況について報告する。51年10月に四日市に新たに事務所が開設されたので、全国の厚生省食品衛生監視員事務所数は15となった。大阪支所は名古屋以西の

10か所の事務所より送付された検体について検査を実施することになっている。昭和51年度は名古屋、四日市及び福岡空港からの検体の送付はなく、7か所よりの233検体について化学試験を行った。その内訳は表



表1 厚生省食品衛生視監員事務所別検体数

事務所別	大阪	大阪空港	神戸	門司	博多	鹿児島	那覇	合計
検体数	38	39	95	48	1	2	10	233
分布(%)	16.3	16.7	40.8	20.6	0.4	0.9	4.3	100

1に示す通りである。総検体数の $\frac{2}{3}$ は近畿3港によるものであった。前年度(864検体)にくらべて検体数は半減した。

### 検査結果

概評 検体を分類した結果は表2に示す通りであ

る。前年度155検体あったかんきつ(レモン, オレンジ, グレープフルーツなど)の保存料の試験が5検体に、塩漬生姜が116検体から30検体にそれぞれ減少したのが、前年度に比較して検体の半減した理由である。本年度比較的多かったのは前述の塩漬生姜の他、果実酒55検体, 乾燥しいたけ13検体, 塩漬なす12検体などである。

総数233検体中不合格は44検体, 無判定は26検体であって、不合格率は18.9%となり、前年度(12.0%)及び前々年度(18.7%)よりも高い値を示した。とくに不合格の目立ったものとしては、製菓原料のAlmond Paste及びMarzipan 8検体(デンマーク産)のすべてから安息香酸を検出したこと, 米国産サラダドレツ

表2 昭和51年度輸入食品の化学検査の検体別分類結果

分類	(検査項目)	検体数(項目数)	合格	不合格	無判定
1. 植物食品(果実を除く)					
Sweet Relish	(安息香酸)	1(1)	0	1	0
Dill Pickle	(安息香酸)	1(1)	0	1	0
塩漬なす	(スルファミン酸)	12(12)	12	0	0
塩漬生姜	(スルファミン酸)	30(30)	30	0	0
塩漬らっきょう	(スルファミン酸)	3(3)	3	0	0
塩漬わらび	(安息香酸・ソルビン酸)	3(5)	0	0	3
Hamburger Relish	(安息香酸)	1(1)	1	0	0
乾燥しいたけ	(二硫化炭素)	13(13)	0	0	13
Groundnut	(アフラトキシン)	1(1)	1	0	0
脱水ホワイトビーンパウダー	(SO <sub>2</sub> )	1(1)	1	0	0
タピオカチップ	(シアン)	1(1)	0	0	1
ジャム及びマーマレード	(ソルビン酸)	3(3)	1	2	0
ココナッツジャム	(保存料)	1(3)	1	0	0
小計		71(75)	50	4	17
2. 果実					
新鮮レモン	(DP, OPP, TBZ)	2(6)	2	0	0
新鮮オレンジ	(DP, OPP, TBZ)	3(9)	2	1	0
乾燥りんご	(SO <sub>2</sub> )	1(1)	0	1	0
乾燥パイナップル	(SO <sub>2</sub> )	1(1)	1	0	0
オレンジピール	(安息香酸, ソルビン酸, OPP, TBZ)	2(6)	0	2	0
干し桃の砂糖漬	(SO <sub>2</sub> )	5(5)	4	1	0
ブリザーブドアップル	(SO <sub>2</sub> )	4(4)	3	1	0
ピーチブリザーブ	(SO <sub>2</sub> , 保存料)	1(5)	0	0	1
Red Dates	(安息香酸, ソルビン酸)	3(6)	0	0	3
小計		22(43)	12	6	4

<b>3. 水畜産物</b>				
冷凍むきえび (ホウ酸)	3 (3)	1	0	2
冷凍えび (SO <sub>2</sub> )	3 (3)	2	1	0
いわし缶詰 (安息香酸)	2 (2)	0	2	0
Dried Beef (ソルビン酸, 安息香酸)	1 (2)	0	1	0
猪肉脂肪 (ソーセージ) (合成着色料, 亜硝酸)	4 (8)	4	0	0
Gouda cheese (rinded, rindless) Cream cheese (ソルビン酸, 安息香酸)	3 (6)	3	0	0
ゼラチン (SO <sub>2</sub> )	1 (1)	1	0	0
小 計	17 (25)	11	4	2
<b>4. 油脂食品</b>				
シヨートニングオイル (BHA, BHT)	1 (2)	1	0	0
Non-Dairy Topping Base (BHA, BHT)	1 (2)	1	0	0
Non-Dairy Shortening Powder (BHA, BHT)	1 (2)	1	0	0
Cremera (Non-Dairy Cream) (Sodium Silico Aluminate)	1 (1)	0	1	0
Wheat Germ Oil (パラオキシン安息香酸)	2 (4)	0	2	0
マーガリン (安息香酸, ソルビン酸, DHA)	3 (6)	2	1	0
小 計	9 (17)	5	4	0
<b>5. 酒類飲料</b>				
果実酒 (ぶどう酒, ベリー酒等) (SO <sub>2</sub> , ソルビン酸)	55(108)	54	1	0
シャンペン (SO <sub>2</sub> , ソルビン酸, 安息香酸)	1 (3)	1	0	0
シェリー酒 (SO <sub>2</sub> , ソルビン酸)	2 (4)	2	0	0
ブランデー (官能検査, 異物, アルコール度)	2 (6)	0	1	1
小 計	60(121)	57	2	1
<b>6. 清涼飲料水</b>				
Grapefruit Drink (OPP, TBZ)	2 (4)	2	0	0
高麗人蔘ドリンク (安息香酸, ソルビン酸)	6 (7)	6	0	0
小 計	8 (11)	8	0	0
<b>7. 菓子</b>				
ウェハース (着色料)	3 (3)	2	1	0
Almond Paste & Marzipan (青酸, 安息香酸)	8 (16)	0	8	0
ビスケット (サッカリン Na)	1 (1)	1	0	0
チョコレートキャンデイ (安息香酸)	1 (1)	1	0	0
さきいか (ソルビン酸)	3 (3)	2	1	0
味付たこ (ソルビン酸, SO <sub>2</sub> )	3 (6)	2	1	0
キャンデー (着色料)	2 (2)	2	0	0
小 計	21 (32)	10	11	0

8. 調味食品				
サラダドレッシング (EDTA, 安息香酸, ソルビン酸)	5 (9)	1	4	0
インスタントスープ (安息香酸)	1 (1)	1	0	0
マヨネーズ (EDTA)	1 (1)	1	0	0
小 計	7 (11)	3	4	0
9. 食品添加物				
Keltrol (Xanthan Gum) (ホルムアルデヒド)	1 (1)	1	0	0
Locust Bean Gum (ホルムアルデヒド)	1 (1)	1	0	0
Lemon Oil (DP, OPP, TBZ)	4 (10)	2	0	2
小 計	6 (12)	4	0	2
10. 器具, 容器包装				
キャンディ内部包装紙 (けい光物質の溶出)	2 (2)	2	0	0
ウニ容器 (ホルムアルデヒド)	1 (1)	0	1	0
全卵粉内装紙 (けい光物質の溶出)	1 (1)	0	1	0
Fruit Drink (清涼飲料水の容器の試験)	6 (24)	0	6	0
チューインガム包装紙 (けい光物質の溶出)	1 (1)	0	1	0
Striped Floss Cones Cup (器具の試験)	1 (1)	1	0	0
小 計	12 (30)	3	9	0
合 計	233(377)	163	44	26

シング5検体中4検体からソルビン酸及び安息香酸を検出したこと、西ドイツ産ポリエチレン加工紙製容器包装入り Fruit Drink 6検体がいずれも落下試験で不合格となったことなどが挙げられる。

項目数による分類結果は表3に示す通りである。総数は377項目(件)であって、前年の1142件にくらべて70.5%の減少であった。ジフェニル (DP), オルトフェニルフェノール (OPP), サイアベンダゾール (TBZ)

表3 昭和51年度輸入食品の化学検査の項目別分類一覧表

検査項目	件数	合格	不合格	無判定
1. 合成着色料	10	9	1	0
2. 合成甘味料				
サッカリンナトリウム	1	1	0	0
3. 発色剤				
亜硝酸塩	4	4	0	0
スルファミン酸	45	45	0	0
小 計	49	49	0	0
4. 漂白剤				
亜硫酸及びその塩	66	62	4	0

5. 保 存 料				
安息香酸及びその塩	47	22	20	5
ソルビン酸及びその塩	81	72	8	1
デヒドロ酢酸及びその塩	4	4	0	0
パラオキシ安息香酸エステル類	5	1	4	0
ジフェニル (DP)	11	9	0	2
オルトフェニルフェノール (OPP)	13	13	0	0
サイアベンダゾール (TBZ)	14	11	3	0
ホ ウ 酸	3	1	0	2
小 計	178	133	35	10
6. 酸化防止剤				
ブチルヒドロキシアニソール (BHA)	3	3	0	0
ジブチルヒドロキソトルエン (BHT)	3	3	0	0
小 計	6	6	0	0
7. その他の添加物				
EDTA	2	2	0	0
Sodium Silico Aluminate	1	0	1	0
小 計	3	2	1	0
8. 有害性化合物				
アフラトキシン	1	1	0	0
青酸配糖本	9	8	0	1
ホルムアルデヒド (容器からの溶出を含む)	9	8	1	0
二硫化炭素	11	0	0	11
小 計	30	17	1	12
9. 器具・容器包装				
清涼飲料水容器の規格試験	24	18	6	0
蛍光物質の溶出	4	2	2	0
小 計	28	20	8	0
10. 異 物				
	2	0	1	1
11. そ の 他				
アルコール含量	2	2	0	0
官能試験	2	2	0	0
小 計	4	4	0	0
合 計	377	303	51	23

の試験のようにすでにでき上がった方法によるものは前年度の448件から38件に激減し、試験に迫りかけられるようなことはなくなったが、マヨネーズ中のEDTA (隠べい剤) の検出、コーヒークリーム中の sodium

silico aluminate (固結防止剤) の検出など、1件ずつの単発ではあるが、じっくり腰を据えて検討しなければならぬ項目が少なくなかったのが特徴であった。なお、表3中検査項目1～7は食品中の添加物の試験

であり、総件数377中313であって、実に83.0%を占めており、輸入食品検査における添加物の試験の重要性を如実に示している。

### 1. 植物食品

米国産のつけもの2検体、すなわち Sweet Relish 及び Dill Pickle よりそれぞれ0.715並びに0.818g/kgの安息香酸で検出され不合格となった。Hamburger Relish からは安息香酸を検出しなかった(検出限界1 ppm)。前年度に引続き塩漬生姜30検体についてスルファミン酸の試験を依頼されたがいずれも不検出であった。本年度はらっきょうおよびなすびの塩漬についても試験を依頼されたがいずれも合格であった。塩漬のわらびについて安息香酸を定量し、0.032g/kgの値を得た。含量が微量であり、意図的添加とは認め難く、またわらび中の自然含量も不明なために無判定とした。

昭和51年10月～12月にかけて韓国産しいたけ中に燻蒸のために使用したと思われるアンブルびんがみつかったので二硫化炭素の残留をはかってほしいという依頼が13件あった(詳細は業務報告参照)。

アフラトキシンの試験は本年度も落花生(groundnut)1件にとどまった。陰性であった。

タイ国産タピオカチップのシアン含量を測定した結果、HCNとして0.011g/kgであった。無判定として報告した。ニュージーランド産一口包装ストロベリージャム及びラズベリージャムにそれぞれ0.625及び0.538g/kgの基準量を超えるソルビン酸を検出したので不合格とした。同時に行ったマーマレードの試験結果は0.400g/kgであった。マーマレードはの場合ジャムの一種と解釈してよく、ソルビン酸含量も基準量(0.5g/kg)以下であったので合格とした。

### 2. 果実

オレンジ1検体およびマーマレード製造用オレンジピールから基準量( $10^{-4}$ g/kg, 0.1 ppm)を超えるTBZが検出され、不合格となった。DP, OPPについては問題なかった。なお、昭和52年4月30日厚生省令第19号によりオルトフェニルフェノール及びオルトフェニルフェノールナトリウムが第334番目の化学的合成品たる食品添加物として指定され、かんきつ類に0.01g/kg(10 ppm)を超えて残存しないような範囲で使用することが許可になった。

オーストラリア産乾燥りんご(apple bits)中に0.041g/kgのSO<sub>2</sub>が検出されて不許可になった。ほしあんず、ほしパイナップルなどと違ってわが国ではほしりんごに対する亜硫酸の使用基準はなく、一般食品並み(0.03g SO<sub>2</sub>/kg未満)で取締られるので非常に不利で

ある。中国産ほしりんご(preserved apple)の場合も同じケースであって、4検体中1検体が0.132g/kgのSO<sub>2</sub>を含んでいて不合格となった。これに対してほしももでは2g/kg未満のSO<sub>2</sub>が容認されているにもかかわらず、干し桃の砂糖漬で5検体中1検体が2.975g/kgのSO<sub>2</sub>を含んでいたために不合格となった。Red Datesはくろりめもどき科の植物の果実であって、ほしぶどうを大きくしたようなものであり、有核種と無核種がある。3検体について保存料の試験を行った。いずれもソルビン酸は検出しなかったが、0.012～0.019g/kgの安息香酸の存在が認められた。これは原料果実に由来するものであることが十分に考えられるので無判定とした。

### 3. 水畜産物

冷凍したえびのむきみに防腐剤としてのホウ酸が添加されているのではないかと疑いがもたれ、昭和48年度に多数の検体について依頼されたので、改良クルクミン比色法を設定した<sup>2)</sup>。本年度は香港産のもの(frozen prawn)3検体について依頼された。H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>としてそれぞれ、59, 212及び88 ppmの値を得た。基準値を超えたものもあった。また、亜硫酸については台湾産 Frozen Prawn について測定したところ有頭(head-on)のものはSO<sub>2</sub>として0.225g/kgで基準値(0.1g/kg)を超えているので不合格となったが、無頭のもの(headless)は0.092g/kgであった。一般に有頭のものの方が亜硫酸による処理濃度が高いようである。

タイ国産いわしの缶詰(Sardines in Tomato Sauce)およびいわし風のさんまの缶詰(Sardine Style Sauries in Papaya Sauce)からそれぞれ0.514及び0.572g/kgの安息香酸が検出されて不合格となった。

本年度はチーズの投入は僅か3検体と少なかった。いずれも問題はなかった。

乾燥牛肉(台湾産)より0.246g/kgのソルビン酸と0.073g/kgの安息香酸が検出された。牛肉にこのように多量の安息香酸が自然発生することはないので、意図的添加によるものとみなされる。また、乾燥牛肉は食肉製品とはみなされないで、ソルビン酸の使用も違法である。

### 4. 油脂食品

本年度から油脂は独立して分類することにした。ショートニングオイル、ショートニングパウダー及びTopping Base(ショートケーキの上のイミテーションクリーム)についてブチレヒドロキシアニソール(BHA)およびジブチルヒドロキソトルエン(BHT)の試験を行った。

米国产のコーンシラップ末、植物脂肪およびカゼインナトリウムを主原料とするコーヒークリーム中に約5.0 g/kg のアルミニウムを検出したので、追跡した結果、わが国では不許可の固結防止剤ケイアルミン酸ナトリウム (sodium silico aluminate) が使われていることがわかった。同じく米国产マーガリンから0.390 g/kg の安息香酸を検出した。

小麦胚芽油中のパラオキシ安息香酸エステルの試験については別に報告した<sup>9)</sup>。

#### 5. 酒精飲料

果実酒の試験依頼は本年度も夥しい数に昇った。ただし、不合格となったのはカリホルニア産ストロベリーワイン (甘口) におけるソルビン酸の過剰 (0.308 g/kg) 1件であった。

ブランデーが不合格となったのは、しゅう酸カルシウムと推定される無数の白色微細浮遊物が認められたことによる。

#### 6. 清涼飲料水

高麗人参ドリンク 6検体中5検体から0.090~0.170 g/kg の安息香酸が検出された。いずれも使用基準の範囲内であった。

#### 7. 菓 子

ユーゴスラビア産のウェハース中に油溶性の黄色合成着色料の存在を確認した。

デンマーク産のアーモンドペースト及びマージパン (クッキーなどの原料) から0.008~0.026 g/kg の安息香酸を検出した。

さきいか (魚介乾製品) 3検体中1検体から1.02 g/kg のソルビン酸を検出し、不合格と判定した。味付たこ3検体中1検体から0.105 g/kg のSO<sub>2</sub>が検出され、不合格と判定された。

#### 8. 調味食品

米国产のサラダドレッシング4検体から0.100~0.780 g/kg の安息香酸が検出され、不合格となった。ソルビン酸も0.400~0.890 g/kg 検出された。

#### 9. 食品添加物

ローカストビーンガムおよびキサンタンガム (ともに天然増粘剤) 中のホルムアルデヒドの試験を依頼された。アセチルアセトン法で行ったが、水溶液の粘度が著しく高いので、回収率は30%程度しかなく、標準添加法によって含量を算出した。ローカストビーンガム

中の HCHO は 0.3 ppm 以下、キサンタンガムからは検出せず、とくに問題はなかった。

かんきつ精油中の DP, OPP および TBZ の定量を依頼されたが、これらは Kuderna-Danish 濃縮器により減圧濃縮することができないので、試料を直接アルミナカラムに載せてクリンアップする前処理法を開発した<sup>4)</sup>。レモンオイルから最高3,150 ppm の DP を検出した。DP 浸潤紙による処理は一般に食用レモンについて行い、精油採取用には行わないといわれているが、食用のものが誤って精油採取用に転用されたものと思われる。

#### 10. 器具, 容器包装

木製りに容器から 29.9 ppm のホルムアルデヒドを検出した。発生源は底板のベニヤ板であることがわかった。

中共産の全卵粉内装紙について蛍光物質の溶出試験を行った。当該内装紙に紫外線を照射すると全面にむらなく蛍光物質の存在することが認められる。蛍光物質は波長 2537 Å の紫外線で蛍光を発するものと波長 3650 Å の紫外線で蛍光を発するものと2種類存在することが知られた。前者は昭和46年5月8日環食第244号に示された方法により溶出するが、後者は溶出しない。また、西ドイツ製のチューインガムの包装紙からも蛍光染料の溶出が認められた。

#### 11. その他

容器包装詰加圧加熱殺菌食品 (清涼飲料水, 食肉製品, 鯨肉製品および魚肉ねり製品を除く食品を気密性のある容器包装に入れ、密封した後、加圧加熱殺菌したもの) の規格並びに缶詰食品又はびん詰食品以外の容器包装詰加圧加熱殺菌食品の容器包装の条件が定められ、昭和52年8月1日から適用されることになった。なお、JAS で定められている“レトルトパウチ食品”という言葉は食品衛生法では用いられない。

### 文 献

- 1) 前報 衛生試報 94, 106 (1976)
- 2) 伊藤普志男, 慶田雅洋: 食衛誌 16, 41 (1975)
- 3) 慶田雅洋, 伊藤普志男, 豊田正武, 鈴木英世: 衛生試報 95, 54 (1977)
- 4) 伊藤普志男, 豊田正武, 鈴木英世, 慶田雅洋: 食衛誌 18, 450 (1977)

## 市販鉱水飲料の組成について

慶田雅洋・外海泰秀・松井京子\*・松本久美子\*

## The Actual Condition of Natural and Artificial Mineral Waters in Japan

Masahiro IWAIDA, Yasuhide TONOGAI, Kyoko MATSUI  
and Kumiko MATSUMOTO

Five brands of natural and two brands of artificial mineral waters were subjected for analysis. Neither cloudiness nor precipitation was observed on them. Arsenic contents, determined by the Gutzeit method, were found to be below 0.01 ppm expressed as arsenic trioxide. The results of the atomic absorption spectrometry indicated that lead contents were below 0.05 ppm, no copper, manganese, chromium and zinc being detected. From the determination of hardness, six of them were classified as soft water, while the remaining one as medium water. Chlorine contents were found to be ranging from 24 to 244 ppm as NaCl, while phosphorus contents were not more than 0.45 ppm expressed as phosphorus pentoxide. Organic matter contents were found to be within the normal level being less than 2.5 ppm as  $\text{KMnO}_4$  consumption. From 19 to 52 mg % of non-volatile residue was determined, the residues being white. The pH values ranged from 7.3 to 9.3, the waters of Shimobe Spa were relatively more alkaline, being not less than 8.7. The results of coliform bacteria test were negative. In the Japanese Notification regarding the Standards and Specification of Food, Food Additives etc. it is prescribed that both natural and artificial mineral waters are classified as beverage. Accordingly, all the mineral waters in Japan are obliged to be heat-treated during production; moreover, neither appearance of cloudiness nor formation of precipitate is allowed on the shelf. The heat-treatment might change the natural flavor of the original water from a natural or drilled underground source. The formation of precipitate on the shelf is not seldom and is widely accepted in European countries. It is recommended to separate mineral water from beverages to prepare suitable standard and specification for itself.

(Received May 31, 1977)

1970年代に入ってから、わが国でも「ミネラルウォーター」という言葉が人口に膾炙するようになった。従来からもウィスキーの水割用には使われていたが、最近ではデパート、スーパー、小売店、酒屋などで一般消費者向けにも広く販売されている。これはヨーロッパと違って「水を買う」という習慣のなかったわが国にとっては一大消費革命である。このように普及した理由としては、水道水は塩素殺菌等の化学処理法による浄水処理法を採用しているので水が幾分塩素臭を有すること、生活水準の向上によりうまい水を買って賞味する余裕がでて来たことおよび天災に備えての飲料水の確保などが挙げられる。

わが国でこのようなびん詰水などを製造販売している会社は30社以上あるといわれているが、温泉水を使

用するもの、地下水を使用するもの及び無機成分の添加等によって調合を行っているものなど内容は様々である。ヨーロッパでは天然鉱水は天然に湧出するかまたは盤井によって得られたものであって、採取地でびん詰すること、また、溶解性塩類は、1,000 mg/l、遊離の二酸化炭素は 250 mg/l 以上含むことを基準値として定めている<sup>1)</sup>。これに対してわが国においてはその趣旨を異にするものであり、鉱水飲料は食品衛生法によって清涼飲料水に分類されている。清涼飲料水にはこの他にも高麗人蔘エキス、栄養ドリンク剤なども含まれており、ソフトドリンクスよりもかなり広い範囲にわたっている。昭和47年に日本ミネラルウォーター協会が設立され、自主規格を設定する動きにあるので、当部においても食品規格作製の資料とするために実態調査を行ったのでここに報告する。

\* 神戸女子薬科大学

Table 1. A List of the Natural and Artificial Mineral Waters Tested

No.	The place of the exploitation of source	Prefecture	Note
1	Shimobe Spa (Yuzawa)	Yamanashi	
2	Shimobe Spa (Yumachi)	//	
3	Shimobe Spa (Yumachi)	//	
4	Shiojiri	Nagano	
5	near Nunobiki Fall	Hyogo	
6	Kôga and Higashinose	Shiga Osaka	The company has more than one bottling factory and each factory has its own exploitation source
7	Yamazaki	Kyoto	//

試料及び実験方法

1. 試料：実験に供した試料は Table 1 に示した 7 種類であって、うち 3 種は山梨県下部温泉のものである。他の 4 検体はいずれも自然の湧き水や地下水としたものである。検体 6 および 7 はびんに“天然の良質の水を人為的に磨きあげたものである”旨表示されているので、自然水を加工して調製したミネラルウォーターであることが知られる。他の 5 検体については自然水をそのままボトルングしたものであると思われる。



Fig. 1 One exploitation source in Shimobe Spa

下部温泉における採取源の一例を示すと Fig. 1 のとおりである（路線バス終点バス停の傍らの旅館街の中心にあり、下部川に面している）。

2. 試験項目：鉱水飲料は清涼飲料水の成分規格、製造基準および保存基準に合格しなければならないので、混濁、沈殿物、ヒ素、鉛その他の重金属および大腸菌群について試験を行った。以上のほかに、飲料水としてのうま味に関連する因子としての総硬度、カルシウムおよびマグネシウム並びに塩素、リン含量、蒸発残留物、過マンガン酸カリウム消費量および pH に

ついて測定した。

3. 試験方法

(1) ヒ素：試料 100 ml を水浴上で濃縮して 25 ml とし、その 10 ml をとり、Gutzeit 法により直接測定し、亜ヒ酸 (AS<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) として示した。

(2) 総硬度、蒸発残留物および過マンガン酸カリウム消費量：衛生試験法<sup>2)</sup> 記載の飲料水試験法に従って行った。

(3) 鉛その他重金属：試料 100 ml をとり、pH を 6.0 に調整した後、1% ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム溶液 5 ml を加え、酢酸-n-ブチルで抽出し、原子吸光光度法によって、鉛、銅、マンガン、クロムおよび亜鉛含量を測定した。

(4) カルシウムおよびマグネシウム：試料を希釈したものについて原子吸光光度法で測定した。

(5) 塩素：試料 100 ml を硫酸酸性とした後、0.05 N 硝酸銀溶液で電位差滴定により求めた。

(6) リン：試料 20 ml に 5 N 過塩素酸 5 ml および 1% モリブデン酸アンモニウム溶液 5 ml を加えた後、酢酸-n-ブチル 10 ml と振り混ぜて抽出し、酢酸ブチル層に移行したリンモリブデン酸錯体のモリブデン量を原子吸光光度法で測定することによって間接的に試料中のリン含量を求め、P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> として示した。

(7) 大腸菌群：デスオキシコレート培地を用いて試験した。

4. 使用装置：原子吸光分析装置 Nippon Jarrell Ash 製 AA-1 型；電位差滴定装置：柳本自動滴定装置 AUT-2 型（当量電位 170 mV に設定）；pH 計：Beckman Zeromatic, SS-3。

実験結果並びに考察

1. 外観による試験

各検体とも混濁等は認められなかった（清涼飲料水



Table 2. Total Hardness as well as Calcium and Magnesium Contents of Commercial Natural and Artificial Mineral Waters

No.	Total hardness (CaCO <sub>3</sub> ppm)	Ca (ppm)	Mg (ppm)
1	53.5	23	0.1
2	159.7	74	4.5
3	83.4	37	1.3
4	216.2	52	21.0
5	121.7	22	2.6
6	94.5	41	6.0
7	107.1	53	6.6

の規格基準では、原材料として用いられる植物もしくは動物の組織成分または着香の目的に使用される添加物およびその比重調整剤に起因する混濁以外の混濁は認められていない。なお、鉱水飲料は沈殿物およびフレークの元来できやすいものであり、外国では貯蔵中の沈殿物の形成も容認されている場合が多い。

#### 2. ヒ素及び鉛その他の有害性金属

各検体ともヒ素含量は AS<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として 0.01 ppm 以下、鉛は 0.05 ppm 以下であって問題はなかった。銅、マンガン、クロムおよび亜鉛はいずれも検出限界以下であった。

#### 3. 総硬度及びカルシウム、マグネシウム含量

測定結果は Table 2 に示すとおりである。一般にドイツ硬度 20° 以上のものを硬水といい、10° 以下のものは軟水、10~20° は中間水として分類されているが、1 ドイツ硬度は 17.85 ppm CaCO<sub>3</sub> に相当するので、この尺度で分類すると、7 検体中硬水は 0、中間水は 1 検体、残りの 6 検体はいずれも軟水であること

が認められた。これは、欧米の鉱水飲料が一般に塩類の濃度が高く、前述の通り、ヨーロッパの天然鉱水規格案では CaCO<sub>3</sub> として 1,000 ppm 以上と規定しているのに比較すると著しく低いレベルにあることが認められる。ヨーロッパでは、硬度がうまさを決める一つの重要な因子と見なされているが、この基準は歴史的にみても習慣とし好の異なるわが国においてそのままあてはめることはできない。このほかにも、Table 2 より、同じ下部温泉 (No. 1, 2, 3) の水でも源泉によって総硬度およびカルシウム、マグネシウム含量はかなり異なることが認められる。総硬度の最も高いのは塩尻の水 (No. 4) であって、マグネシウムを 21ppm も含むが、カルシウムは 52 ppm を示す。しかし、このカルシウムは No. 2 (下部) の 74 ppm よりも低い。調合水と考えられる (No. 6, 7) のは総硬度、カルシウム、マグネシウム含量ともに天然鉱水 (No. 1~5) の測定値の中間の値を示すことは極めて興味深い。なお、水道法に基づく水質基準では飲料水の総硬度は 300 ppm を越えてはならないと定められている。

#### 4. 塩化物とリン含量

Table 3 に示す通りである。天然鉱水では下部温泉の湯町のもの (No. 1, 2) が塩化物含量が高く、塩化ナトリウムとして 244 および 115 ppm であった。最も低いのは塩尻の水で 24 ppm であった。調合水は 135 および 111 ppm と比較的高い値を示した。りん含量は逆に塩尻の水が最も高く、調合水 (No. 6) および下部湯沢の水 (No. 3) がこれに次ぎ、その他の 4 検体はいずれも検出限界以下であった。

なお、水道法に基づく水質基準では飲料水の塩素含量は 200 ppm 以下でなければならないと規定している。

Table 3. Chloride, Phosphate, Non-volatile Residue and Potassium Permanganate-reducing Substances Contents as well as pH of Commercial Natural and Artificial Mineral Waters

No.	Cl (NaCl ppm)	P (P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ppm)	Non-volatile residue (mg %)	Potassium permanganate reducing substances (KMnO <sub>4</sub> ppm)	pH
1	244	<0.01	19.74	0.45	9.3
2	115	<0.01	51.81	1.03	8.7
3	39	0.15	22.84	0.99	8.8
4	24	0.45	24.73	1.14	8.2
5	54	<0.01	22.85	1.49	7.3
6	135	0.32	27.85	2.47	8.9
7	111	<0.01	33.96	1.15	5.7

5. 蒸発残留物と過マンガン酸カリウム消費量

Table 3 より、蒸発残留物は 19~52 mg% の範囲にあることが認められた。残留物はすべて白色であった。有機物含量は過マンガン酸カリウム消費量が 2.5 ppm 以下であって自然水の含量レベルであり、下水汚染などの心配は全くない。ものと考えられる。

6. pH

下部温泉の水は pH 8.7~9.3 とアルカリ性が強く、これに対して布引の水は 7.3 で中性に近いことが認められた。酸性のものは全く認められなかった。

鉱水飲料は現行では 85° 以上で 30 分以上、または 93° 以上まで加熱殺菌することになっているので、その中に溶存している二酸化炭素はほとんど放出されてしまうものと考えられる。

7. 大腸菌群

各検体とも陰性であった。

8. 鉱水飲料に関する今後のあり方

鉱水飲料が清涼飲水に分類されているということは食品衛生法上その制約を受けいくつかの不自由な面も生じている。たとえば、清涼飲料水は、その容器包装によって条件はやや異なるが、加熱殺菌することを義務づけられているために源泉のもつ風味と異なったものになっていることである。勿論、微生物学的に粗悪な品質のものが供給されるようになっては困るが、河過除菌などにより原水の風味を活かした方法での製造も認められることが望ましい。

また現在は清涼飲料水扱いのために、流通段階における沈殿物の形成（湯の花と総称されるものでケイ華、石灰華、硫酸塩温泉沈殿物など）も認められないという不都合もある。外国ではミネラルウォーターは保存中に早晚、沈殿のできるおそれのあるものもあり、その場合には振り混ぜてから飲めばよいという習慣が徹底しているからよいが、日本では消費者のクレームの対象となる。ただし、ヒ素、鉛その他の有害性金属および大腸菌群については清涼飲料水なみの規制が必要なので、これらを参考にして別個の基準を作製することが望ましい。この場合に衛生規格以外に総硬度を一定基準以上と定める品質規格を設けるか否かについては慎重に検討する必要がある。また、天然湧出水と調合水とを表示上区別すべきか否かについては議論の別れるところであるが、両者を包含したものとす

る場合には“ミネラルウォーター”という名称の使用は無理であって、“鉱水飲料”が妥当な線ではないかと考える。

要 約

市販 7 種の鉱水飲料（うち 5 種類は天然湧出水、2 種類は調合水）について分析した。天然湧出水の内訳は下部温泉 3 件、塩尻 1 件、布引 1 件であった。

試験項目としては清涼飲料水の成分規格等を参考にして混濁・沈殿物、ヒ素、鉛その他の重金属および大腸菌群を選んだ。その他にうま味等に関する因子として総硬度、カルシウム、マグネシウムさらに塩素、リン、蒸発残留物、過マンガン酸カリウム消費量および pH を選んだ。

各検体とも混濁等は認められなかった。ヒ素は亜ヒ酸として 0.01 ppm 以下、鉛は 0.05 ppm 以下であった。銅、マンガン、クロムおよび亜鉛はいずれも検出限界以下であった。

硬度による分類は中間水 1、軟水 6 件であって硬水は認められず、硬度の高いヨーロッパの天然鉱水にくらべてかなり性質の異なることが知られた。塩素含量は塩化ナトリウムとして 24~244 ppm であつた。リン含量は五酸化リンとして 0.45 ppm 以下であった。

有機物含量は過マンガン酸カリウム消費量として 2.5 ppm 以下で下水等による汚染の心配は全くなかった。蒸発残留物は 19~52 mg% の範囲であつて、残留物の色は白色であった。pH は 7.3~9.3、ことに下部温泉の水は 8.7 以上であつて、アルカリ性の高いことが認められた。

大腸菌群はすべて陰性であった。

鉱水飲料を清涼飲料水に分類することは、加熱殺菌が義務づけられるので源泉のもつ風味が損われること、混濁・沈殿物の形成が認められないことなどの不都合な面もあるので、分離することが望ましい。

文 献

- 1) Draft European Standard for Natural Mineral Waters: *Alinorm* 70/19
- 2) 日本薬学会編：衛生試験法注解, p. 682 (1973), 金原出版

Results of the Product Examination of Coal-Tar Dyes (including  
Dye Aluminum Lakes) from April in 1976 till March in 1977  
(on the Product Examination of Coal-Tar Dyes XVI)

Masahiro IWAIDA, Keizo NAKAMURA, Yasuhide TONOGAI,  
Yoko MATSUMOTO and Takako KANAMORI

The number of dyes inspected in this period was 447 in all (including dye aluminum lakes) showing an increase of 20 (4.7%) compared with the previous period and was the same compared with two years ago. Only two lots of Food Red No. 106 were condemned because they contained a subsidiary dye having a maximum absorption at the wavelength of 551 nm. The passing ratio arrived at the extremely high level of 99.9%.

(Received May 31, 1977)

The number of dyes inspected in the fiscal year 1976/1977 was 447 in all (including dye aluminum lakes) showing an increase of 20 (4.7%) compared with the previous period and was the same compared with two years ago. Numbers of coal-tar dyes tested in each month are summarized in Table 1. The prohibition of Food Red No. 2 (amaranth) in the United States affected a great

deal on the production of this dye in Japan, the examination of this dye fell to one (33 in the previous period) this year. On the contrary, the examination of Food Red No. 3 (erythrosine) and Food Red No. 102 (new coccine) increased from 21 to 34 and from 63 to 72, respectively. Only one lot of Food Red No. 105 (rose bengale) was examined since the use of this dye is now practi-

Table 1. Numbers of coal-tar dyes tested in each month

Classification	1976					1977					Total		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1		2	3
Food Red No. 2 (Amaranth)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
No. 3 (Erythrosine)	5	2	4	2	3	4	3	1	3	3	0	4	34
No. 102 (New Coccine)	5	0	13	0	10	6	10	8	2	7	4	7	72
No. 104 (Phloxine)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No. 105 (Rose Bengale)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
No. 106 (Acid Red)	2	1	3	1	1	0	2	1	1	1	1	1	15
Food Yellow No. 4 (Tartrazine)	15	8	35	9	28	11	20	12	16	12	6	20	192
No. 5 (Sunset Yellow FCF)	2	3	15	0	9	3	8	7	6	5	4	7	69
Food Blue No. 1 (Brilliant Blue FCF)	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	0	1	19
No. 2 (Indigo Carmine)	0	0	2	1	1	1	1	0	0	1	0	1	8
Food Red No. 3 Aluminum Lake	0	0	1	0	0	1	0	2	0	1	0	0	5
Food Yellow No. 4 Aluminum Lake	2	3	3	0	2	2	0	0	3	1	0	3	19
No. 5 Aluminum Lake	0	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0	3	8
Food Blue No. 1 Aluminum Lake	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
No. 2 Aluminum Lake	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>20</b>	<b>81</b>	<b>14</b>	<b>57</b>	<b>32</b>	<b>46</b>	<b>34</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>16</b>	<b>47</b>	<b>447</b>

Table 2. Quantities of dyes inspected during these four fiscal years (expressed as kg)

Fiscal year	1973/1974		1974/1975		1975/1976		1976/1977		Total
	passed	rejected	passed	rejected	passed	rejected	passed	rejected	
Judgement									
Food Red No. 2	10,200	—	14,400	4,300	9,900	—	330	—	34,800
Food Red No. 3	6,000	—	4,700	250	5,950	—	10,020	—	26,670
Food Red No. 102	67,600	300	23,870	—	17,620	900	22,400	—	131,490
Food Red No. 104	1,010	—	750	—	0	—	0	—	1,760
Food Red No. 105	200	150	100	—	0	—	30	—	330
Food Red No. 106	3,042	—	2,428	—	1,676	—	1,896	134	9,042
Food Yellow No. 4	71,100	—	42,620	—	51,750	—	58,020	—	223,490
Food Yellow No. 5	45,900	—	19,200	—	19,000	900	19,720	—	103,820
Food Blue No. 1	8,140	300	4,220	—	2,360	—	3,710	—	18,430
Food Blue No. 2	2,100	—	1,700	—	1,700	—	1,750	—	7,250
Food Red No. 2 Aluminum Lake	2,400	—	0	—	0	—	0	—	2,400
Food Red No. 3 Aluminum Lake	3,000	—	1,200	—	1,500	—	1,201	—	6,901
Food Yellow No. 4 Aluminum Lake	9,600	900	6,600	—	4,800	—	5,100	—	26,100
Food Yellow No. 5 Aluminum Lake	3,600	2,100	900	600	2,700	—	2,100	—	9,300
Food Blue No. 1 Aluminum Lake	2,700	300	900	—	1,500	—	900	—	6,000
Food Blue No. 2 Aluminum Lake	900	300	900	—	900	—	600	—	3,300
Total	237,492	4,350	124,488	5,150	121,356	1,800	127,747	134	611,083
Passing ratio (%)	98.20		96.03		98.54		99.90		

cally limited to the formulation of stamp ink for butcher's meat. The food coal-tar dye produced in the largest quantity in this period was Food Yellow No. 4 (tartrazine) similarly in other years.

Twenty-six lots of coal-tar dye aluminum lakes were examined, of which 19 (73.0%) were Food Yellow No. 4 Aluminum Lake. Two lots (134 kg) of Food Red No. 106 (acid red) were rejected because they contained a subsidiary dye having a maximum absorption at the wavelength of 551 nm. The structure of the subsidiary dye, extracted and purified, is now under investigation.

Since the 1st of May in 1977, the examination fee of the Minister of Health and Welfare was raised from ¥8,000 to ¥16,000 per lot (maximum 300 kg).

In Table 2 are summarized the quantities of dyes passed the product examination of the Osaka institute during these four fiscal years.

Neither Food Green No. 3 (fast green FCF) nor Food Green No. 3 Aluminum Lake was sent to our laboratory during the period for product examination. Food Red No. 104 has not been sent for examination in the latest two fiscal years.

Totally 241, 842 kg of coal-tar dye was inspected during the fiscal year 1973/1974, while the applied quantities of dyes decreased to nearly one half in the next fiscal year, ranging within 120~130 thousand kilograms in the later three fiscal years. Food Red No. 102, Food Yellow No. 4 and Food Yellow No. 5 are known to be the big three major coal-tar dyes consumed as food color.

Disqualification rate of coal-tar dye aluminum lakes are known to have been excessively high in the fiscal years 1973/1974 and 1974/1975 because of the presence of subsidiary dyes in them.<sup>1,2)</sup> The disqualification rate was lowest in the fiscal year 1976/1977, the passing ratio arriving at the extremely high level of 99.9%.

#### References

- 1) M. Iwaida, S. Iga, K. Nakamura, K. Tanaka, Y. Tonogai, Y. Kaneda: *Bull. Nat. Inst. Hyg. Sci.* 92, 105 (1974)
- 2) M. Iwaida, S. Iga, K. Nakamura, A. Yamaji, K. Ueda, M. Nishikawa: *Bull. Nat. Inst. Hyg. Sci.*, 93, 124, (1975)

## 薬用植物の栽培試験（第8報）

## 除草剤処理がミシマサイコの生育・収量におよぼす影響について

堀越 司・高城正勝・本間尚治郎・筒木紘一・三浦忠一

## Studies on the Cultivation of Medicinal Plants. VIII

Influence of Herbicides on the Growth and Yield of *Bupleurum falcatum* L.Tsukasa HORIKOSHI, Masakatsu TAKI, Naojiro HOMMA,  
Koichi KABURAGI and Tadakazu MIURA

Author made investigation into the effect of weedkiller on the cultivation of mishimasaiko (*Bupleurum falcatum* L.) from May 1975 to Nov. 1976 in Nayoro, Hokkaido and Tanegashima, Kagoshima.

Following results were obtained:

- 1) Six variety weedkillers were used in this investigation and remarkable weeding effect was observed on *Chenopodium album* L. var. *centrorubrum*. Makino, *Rorippa indica* Hieron, *Portulaca oleracea* L. and *Senecio vulgaris* L.. On the growth of mishimasaiko, plant height was taller in the plot of weedkiller treatment.
- 2) Trefanoside, Gramoxone, Shimazine and MCP were effective to control the growth of *Senecio vulgaris* L. and *Malachium aquaticum* Fries.
- 3) Top growth and yield was improved by the treatment of weedkiller, especially Trefanoside treatment.
- 4) Relationship between weeding effect and concentration of Nip emulsion was investigated by pot culture method and observed that the monocotyledonous weed, for example, *Digitaria adscendens* Henr., *Eleusine indica* Gaertn. or *Digitaria violascens* Link was much weakly to the Nip emulsion treatment. Moreover, the weeding effect was improved with rising concentration of Nip emulsion.

(Received May 31, 1977)

## ま え が き

最近ではミシマサイコの需給の関係や、栽培上の障害などにより温暖地における栽培が相当難しくなっているため、北海道にもその生産が切望されることから特に道北地方における栽培化を目標に堀越らは試験の概要について報告した<sup>1)</sup>。藤田氏はミシマサイコの栽培の要点はまず発芽後の生育初期が極めて大切で苗が立つまでは15日間隔に除草すること<sup>2)</sup>、森下氏もまた幼苗期の除草は大切であると述べている<sup>3)</sup>。藤田氏らは発芽揃いに除草剤試験を実施し、薬剤の種類によって影響の現われ方が著しく異なり適切な薬剤の施用が支障のないことを報じており<sup>4)</sup>、更に藤田氏はまず発芽した小苗を雑草から守ってやること、発芽が揃ったら除草剤ニップ乳剤100倍液の散布が安全で有効であると述べている<sup>5)</sup>。

以上の如く、ミシマサイコの栽培には除草対策が大きな課題であることから、我々は除草対策の一環として若干の除草剤処理と殺草効果や、生育、収量について試験を北海道名寄で畑地栽培を、鹿児島種子島ではポット栽培をそれぞれ実施したのでその概要について報告する。

## I 畑地栽培

## 材料および方法

供試種子は種子島中種子産のを用いた。

播種法は沖積性砂質壤土の畑2aに堆肥125kgを全面に散布し、耕起整地後60cm畦とし、作条に基肥施用、攪拌後軽く鎮圧してから条播し、その上にモミガラを散布被覆した(1975年5月14日)。肥料は基肥に過石3.0kg、ナタネ油粕12.0kg、264化成10kg(1975年5月14日)、追肥は1年次に過石2.4kg、ナタ

Table 1. Experimental plot<sup>1)</sup>

Plot	name of weed killer	component of validity	content (%)
I	Triphanosid	a, a, a-2·6-dinitro-N,N-dipyl-baratolezine	44.5
II	Lolox	3-(3,3-Dichlorophynyl)-methoxy-1-methylurea	50.0
III	Gramoxone	1, 1'-Dimethyl-4, 4'-pyrimidinium dichloride	24.0
IV	NIP	2, 4-Dichlorophenyl-nitrophenyl ether	25.0
V	NCP(B)	2-Methyl-4-chlorophenoxy acetic acid (MCPB ethyl)	9.0
VI	Shimazine	2-Chloro-4, 6-bis-(ethyl amino)-S-triazine (CAT)	2.0
VII	Control	—	—

Table 2. Treatment method of weedkiller

Plot	name of weed killer	method of treatment	dilut of density	Time of treated			Sprout of <i>Bupleurum falcatum</i> L.	
				(1975)	(1976)		(1975)	(1976)
I	Triphanosid	soil	500	5.31	6.4	7.4	priority	after
II	Lolox	"	700	"	"	"	"	"
III	Gramoxone	weed	750	7.8	7.5	8.5	after	"
IV	Nip	soil	56	5.31	6.4	7.4	priority	"
V	MCP(B)	"	3 kg(10a)	7.8	7.5	8.5	after	"
VI	Shimazine	"	3 kg(10a)	5.31	6.4	7.4	priority	"
VII	control	—	—	—	—	—	—	—

ネ油粕 15.0 kg, 鶏糞 26.0 kg (1975年7月15日) それぞれ施用した。

除草剤の処理区分と処理方法については Table 1, 2 のとおりである。まず1年次ではトレファノサイド乳剤500倍液, ロロックス水和剤700倍液, ニップ乳剤56倍液, シマジン粒剤 10 a 当り 3 kg を, 播種後ミシマサイコの発芽前に除草 (1975年5月30日) してから, 土壌表面に散布し, シマジン粒剤以外は手押し噴霧器にて散布した (1975年5月31日)。ミシマサイコの発芽後にはグラモキソン液剤の750倍液は雑草の葉面に, MCP 粒状水溶剤は土壌表面にそれぞれ散布した (1975年7月28日)。試験区分は1区5畦とし, 7試験区33畦を使用した。ただし対照区 (放任) は3畦とした。

2年次は1年次と全く同じ試験区において実施した。

除草剤の散布は2回行い, 第1回目はトレファノサイド乳剤500倍液, ロロックス水和剤700倍液, ニップ乳剤56倍液, シマジン粒剤 10 a 当り 3 kg を雑草の草面に散布した (1976年6月4日)。第2回目は散布後1ヶ月の1976年7月5日と1976年8月4日にそれぞれ散布した。

雑草の繁茂調査は1年次では1975年7月8日に, 2年次では1976年7月5日に実施した。なお除草作業は土壌表面散布の前日, 即ち5月30日に全区を除草し, 後日8月11日には中耕除草をそれぞれ実施した。雑草の繁茂調査はグラモキソンと MCP を散布する前日に実施したもので試験区のIIIとVは直接比較の対象とはならない。

#### 結果および考察

1) 1年次における生育: 除草剤と雑草の繁茂については, Table 3 によれば, アカザ, イヌガラシ, スベリヒユあるいはノボロギクなど除草剤の効果は明確であり, 特にロロックスの効果は顕著でありニップ乳剤の効果も大であった。但しウシハコベではむしろ繁茂が助長される傾向を示しノボロギクでもIのトレファノサイド乳剤も同様に繁茂が助長されるようである。地上部の生育は Table 4 のとおりである。草丈は無処理区に比し除草剤処理区は高い傾向を示し, 最も高いのはVIシマジン区の 47.2cm, 次いでIIのロロックス区の 43.7cm であった。生育には多少の差異があっても, 除草剤散布区が全般に優れている傾向が認められた。

Table 3. Growth of weed and Weedkiller ('75.7.7)

Plot	<i>Portulaca oleracea</i> L. <sup>6)</sup> hill spread (cm)		<i>Chenopodium album</i> L. var. <i>centrarubum</i> <sup>6)</sup> plant height (cm)	<i>Rorippa indica</i> <sup>6)</sup> plant height (cm)	<i>Malachium aquaticum</i> <sup>6)</sup> hill spread (cm)		<i>Senecio vulgaris</i> <sup>6)</sup> plant height (cm)	<i>Commelina communis</i> <sup>6)</sup> plant height (cm)	<i>Equisetum arvense</i> <sup>6)</sup> plant height (cm)
I	34.2×30.6		11.6	13.0	21.6×20.2		34.6	—	—
II	14.9	12.0	5.8	—	—		11.2	16.6	11.0
III	48.7	35.9	22.4	11.0	28.4	26.6	26.0	—	—
IV	15.2	14.6	8.6	12.0	30.6	29.2	—	16.6	—
V	42.8	33.6	17.8	13.0	34.2	30.0	28.8	—	—
VI	33.2	25.8	—	20.8	33.0	36.6	29.2	24.4	—
VII	32.0	32.8	25.8	18.2	21.4	19.2	25.0	—	—

Table 4. Growth of *Bupleurum falcatum* L. ('75.10.6)

Plot	Plant height (cm)	Hill spread (cm)		Number of stem	Number of leaf	Length of leaf (cm)	Width of leaf (cm)	Number of stem node	Length of stem node (cm)	Diam of main stem (cm)	Number of primary branch	Number of flower bud
I	36.9	20.1×20.7		2.0	14.5	13.0	1.7	14.3	23.7	3.4	1.8	2
II	43.7	24.9	25.6	3.0	17.2	14.0	1.6	16.6	35.8	3.7	4.1	4
III	33.4	21.7	18.6	1.5	14.0	12.3	1.5	13.3	26.3	2.7	1.9	3
IV	27.0	19.0	19.0	1.1	11.3	13.2	1.5	9.6	18.1	2.4	1.4	0
V	35.2	17.4	17.9	1.0	12.1	12.7	1.6	11.4	27.7	3.0	1.3	1
VI	47.2	21.1	23.5	2.9	16.4	13.4	1.4	15.7	40.0	3.7	5.0	7
VII	25.9	15.3	16.6	0.9	10.4	10.9	1.4	8.5	15.8	2.4	1.7	1

Table 5. Growth of weed and weedkiller ('76.7.5)

Plot	<i>Senecio vulgaris</i>		<i>Commelina communis</i>		<i>Malachium aquaticum</i>		
	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	
I	26.6	22.4×20.4		—	—	—	
II	—	—		11.2	26.6×20.2		
III	27.8	19.8	20.6	—	—		
IV	—	—		—	8.2	23.8×28.4	
V	29.6	23.2	26.0	—	—		
VI	28.6	18.2	18.6	—	—		
VII	31.4	21.4	21.8	—	—		



2) 2年次における生育: 除草剤と離草の繁茂について各区多いものの第1~第3位まで、トレファノサイド、ロロックス、ニップの散布1ヶ月後に雑草の草丈、株張りを調査した。Table 5 によれば、最も多いノボロギクの草丈は多少除草剤の効果が認められ、草丈の低いものからみるとトレファノサイドグラモキソン、シマジン、MCP、無処理の順であったが、株張り

は必ずしも草丈と一致しなかった。例えば、小さいものからみるとシマジン、グラモキソン、無処理、トレファノサイド、MCP の順であった。昨年の調査と比較すればノボロギクの草丈はトレファノサイドでは顕著に低くなっており、ウシハコベの株張りはニップでも若干小さくなっていた。

以上のことから除草剤の効果についてみると、雑草

Table 6. Growth of *Bupleurum falcatum* L.

('76.11.1)

Plot	Plant height (cm)	Hill spread (cm)	Number of stem	Diam of main stem (mm)	Number of primary branch	Fresh weight of top (g)	Seed weight (g)
I	100.6	54.4×39.1	1.7	5.9	23.3	87.0	—
II	91.3	57.5 38.4	1.7	7.0	24.0	142.8	—
III	113.9	59.1 41.2	2.3	6.1	24.5	120.7	0.691
IV	119.6	60.6 37.6	2.2	6.3	25.1	118.0	—
V	119.9	62.6 43.8	2.2	6.6	22.5	110.4	0.2420
VI	89.0	44.4 29.9	1.6	6.0	22.4	66.8	—
VII	90.7	37.5 25.7	2.0	5.3	18.7	43.2	0.1390

Table 7. Yield of *Bupleurum falcatum* L.

('76.11.1)

Plot	Root length (cm)	Root spread (cm)	Dian of root (mm)	Number of primary branch root	Root weight	
					Fresh (g)	Dry (g)
I	21.1	13.9×9.4	4.4	8.6	9.1	5.2
II	22.0	14.7 10.5	4.5	8.6	12.9	2.7
III	22.1	16.2 11.8	4.6	10.5	10.6	3.6
IV	22.0	16.2 12.0	5.0	11.7	9.5	2.2
V	21.9	13.8 10.3	5.8	9.7	9.6	3.4
VI	20.5	10.6 7.6	5.2	6.7	7.0	2.1
VII	20.3	10.6 7.2	4.3	7.0	5.1	1.9

Table 8. Yielding percentage and T-R ratio of *Bupleurum falcatum* L. ('76.11.1)

Plot	Fresh weight		T-R ratio (%)	Dry weight of root (g)	Yielding percentage (%)	Dry weight of ratio to VII (%)
	Top (g)	Root (g)				
I	87.0	9.1	10.5	5.2	57.1	273.7
II	142.8	12.9	9.0	2.7	20.9	142.1
III	120.7	10.6	8.8	3.6	34.0	189.5
IV	118.0	9.5	8.1	2.2	23.2	115.8
V	110.4	9.6	8.7	3.4	35.4	178.9
VI	66.8	7.0	10.5	2.1	30.0	110.5
VII	43.2	5.1	11.8	1.9	37.3	100.0

の種類にも関係するが、ノボロギク、ウシハコベなどの生育抑制に役立つ除草剤はトレファノサイド、グラモキソン、シマジン、MCP などのようである。地上部の生育は Table 6 のとおりである。草丈や株張りは除草剤によってかなりの差異が認められた。

草丈は処理区の1部、ロロックス、シマジンを除き株張り、茎の太さ、第1次分枝数、地上部重などいずれも無処理区に比しはるかに優る傾向を示した。例えば、草丈、株張りでは MCP が最高で、次いでニップやグモキソンであった。地上部重ではロロックスが最も重く、グラモキソンがこれに次ぎ、茎数においては、処理区は無処理区に比しほとんど差異はなかった。なお種子生産についてみると、MCP、無処理、グラモキシソンの順であり他は皆無であった。

除草剤の種類とミシマサイコの種子生産の関係については更に検討を要する。

地下部の生育は Table 7 のとおりである。

根長、根張り、根太、根重などでは除草剤処理区が無処理区に優り、第1次分枝根数ではニップ、グラモキシソンの順であった。

地下部の乾重についてみると Table 8 のとおりである。まず、トレファノサイド、グラモキシソンの順であり、根系の歩留りについては前記と多少異なりトレファノサイド、無処理、MCP、グラモキソン、シマジン、ニップ、ロロックスの順であった。T-R 率では無処理区が処理区に比し若干高い傾向を示した。

以上のことから除草剤の処理は全般に地下部の生育、収量を高める傾向が認められ、特に根系の歩留りが高いトレファノサイドは注目された。

摘 要

1) 1年次における生育：除草剤と雑草の繁茂については植物によって相異しており、アカザやイヌガラ

Table 9. Weed and Germination of *Bupleurum falcatum* L. ('76.5.10~6.10)

treated year	control	dilute of density			hand weening
		(Nip) 50	(nip) 100	(Nip) 200	
'76.5.10	12.7	16.3	11.0	17.0	16.8
// 17	12.7	17.0	18.0	12.3	16.3
// 6.10	16.3	16.3	15.3	14.0	16.8
Number of weed species	15	14	11	9	0

Table 10. Weeding efficiency for weedkiller of *Bupleurum falcatum* L.<sup>6)</sup> ('76.5.10~6.10)

plant family	control		dilute of density						hand weening		
	priority	after	50	ratio (+)(-)(%)	100	ratio (+)(-)(%)	200	ratio (+)(-)(%)	priority	after	
<i>Monocotyledoneae</i>	22.7	19.3	15.7	(-) 18.7	28.0	18.0	(-) 35.7	22.7	9.3	(-) 59.0	0
<i>Caryophyllaceae</i>	1.7	2.3	2.0	(-) 13.1	1.3	1.3	0	2.3	2.0	(-) 13.1	0
<i>Euphorbiaceae</i>	11.3	20.3	12.0	(-) 40.9	20.3	3.7	(-) 81.8	14.0	0.3	(-) 98.0	0
<i>Compositae</i>	6.3	6.3	6.0	(-) 4.8	10.0	10.0	0	5.7	6.0	(+) 5.3	0
<i>Amaranthaceae</i>	0.3	0.3	0	dyed	0.7	0	dyed	0.3	0	dyed	0
<i>Acanthaceae</i>	0.7	0.7	0.7	0	0	0	—	0.3	0.3	0	0
<i>Oxalidaceae</i>	0.7	0.3	0	dyed	0	0	—	1.0	0	dyed	0
ather	0	0.7	0.7	0	1.0	1.3	(+) 3.0	0	0	—	0
total	43.7	52.0	37.1	13.1	61.3	34.3	27.0	46.3	17.9	28.0	0
dyed ratio	—		26.1			44.1			61.6		—

シ、スベリヒユ、ノボロギクなどは除草剤の効果が明確であり、特にロロックスの効果は顕著で、これに次いでニップ乳剤も効果が大であった。地上部の生育については、草丈では除草剤処理区が高い傾向を示し、特にシマジン、ロロックスなどが目立ち、多少の差異はあっても除草剤散布区が全般に優れている傾向が認められた。

2) 2年次における生育：除草剤と雑草の繁茂についてノボロギクに多少の除草剤の効果が認められ、トレファノサイドでは草丈が顕著に低くなっていた。1年次と多少異なりノボロギク、ウシハコベなどの生育抑制に役立つ除草剤はトレファノサイド、グラモキソン、シマジン、MCP などのようである。地上部の生育はロロックス、シマジン以外の除草剤は全般に優る傾向を示した。地下部の生育は、根長、根張り、根の太さ、根重など除草剤処理区が無処理区に優っていた。全般に除草剤の処理は地下部の生育、収量を高め、特にトレファノサイドは根系の歩留りが最も高く注目される。

## II ポット栽培

### 材料および方法

2,000分の1アールワグナーポットを用い、土壌は砂質壤土をクロールビクリンで完全消毒し、ポットに充填割合は下から砂利 1.7 kg, 砂 1.0 kg, 土壌 15.0 kg とし、上面に雑草の繁茂している畑土を 100 g 散布した (1976年4月5日)、肥料は慣行量を基肥とし、硫酸 4.762 g, 過石 6.061 g, 塩加 1.63 g, 土とよく混合した。

種子は1ポット当り30粒播種し (1976年4月8日)、発芽始めは1976年4月21日であった。

除草剤はニップ乳剤を用い、標準区はニップ乳剤100倍液とし、発芽揃いの1976年5月10日に散布した。試験区分は1区3連とし5区15ポット制とした。

ニップ乳剤標準量100倍Ⅲ, 50倍Ⅱ, 200倍Ⅳ, 手取り (除草) Ⅴ, 放任Ⅰの5区とし、ニップ乳剤の散布はいずれも5月10日であり、手取り区は雑草の出芽時に適宜実施し、放任区は全く雑草の繁茂にまかせた。なお灌水は適宜実施した。

### 結果および考察

1) ミシマサイコの発芽と雑草の種類は Table 9, 除草剤の殺草効果については Table 10 とおりである。ニップ乳剤に極めて弱い雑草はメヒシバ、オヒシ

バ、アキメヒシバなどの単子葉類であって、ナデシコ科、トウダイグサ科、ヒユ科、カタバミ科の順となっており、殺草効果のほとんど認められないものは、キク科 (オオアレチノギク、ヒメムカシヨモギ)、キツネノマゴ科であった。単子葉類では、高濃度ほど殺草効果が著しく現われ、ナデシコ科のオオツメクサは濃度に関係なくほとんど枯死状態となったが、その後再び生長した。なお、ニップの葉害の有無についてみると、ミシマサイコの子葉の先端や葉縁が黄変し、濃度により1部個体の枯死が現われ特に高濃度に認められた。

2) 本試験はガラス室内において実施したので室温は 15°~25° となり、日時の経過に伴ない雑草の繁茂が急激となり、一方、ミシマサイコの初期生育は遅れ遂には調査不能となった。

今後は除草剤の種類や散布方法、時期、濃度などが適切であったかを更に検討したい。

### 摘 要

1) ミシマサイコの発芽と雑草の種類と殺草効果について検討した。ニップ乳剤に極めて弱い雑草は、単子葉類のメヒシバ、オヒシバ、アキメヒシバなどであって、殺草効果のほとんど認められないものは、キク科、キツネノマゴ科であった。単子葉類ではニップ乳剤の濃度が高い程除草効果は顕著となるが、ナデシコ科のオオツメクサは濃度と関係ないようであった。

2) ミシマサイコの生育については、その初期生育が雑草の生育に遅れ遂に調査不能となった。

本試験遂行に当り、供試の除草剤を快よく御恵与賜りました各位に対し、感謝の意を表わします。

### 文 献

- 1) 堀越司ほか：衛生試報 94, 163, 166 (1976)
- 2) 藤田早苗之助：新しい薬用植物栽培法, 357 (1970), 広川書店
- 3) 森下徳衛：薬草栽培教室, 203 (1974), 富民協会
- 4) 藤田早苗之助ほか：衛生試報 86, 113 (1968)
- 5) 藤田早苗之助：薬用植物栽培全科, 308~310 (1972)
- 6) 笠原安夫：日本雑草図説 284, 303, 251, 282, 362, 482 (1976), 養賢堂
- 7) 田中彰一：農薬要論 195, 198, 201, 205, 209 (1971), 養賢堂

## 植 物 目 録

## 北海道薬用植物栽培試験場

## I. 栽培植物目録 II. 生薬標本目録 III. 腊葉目録

本間尚治郎・堀越 司・島山好雄・  
逸見誠三郎\*・佐藤里子・佐竹元吉

## LIST OF PLANTS

Hokkaido Experiment Station of Medicinal Plants

Part I List of Cultivated Plant, Part II List of Crude Drugs,  
Part III List of Herbarium

Naojiro HOMMA, Tsukasa HORIKOSHI, Yoshio HATAKEYAMA,  
Seizaburo HENMI, Satoko SATO and Motoyoshi SATAKE

(Received May 31, 1977)

## I 栽培植物目録

## List of Cultivated Plants

**Acanthaceae** キツネノマゴ科

*Acanthus longifolius* POIR. ナガハアザミ

*A. mollis* L. ハアザミ

*A. niger* MILL.

*A. spinosus* L. トゲハアザミ

*Dyckia rariflora* SCHULT. ホソバシマケンザン

**Aceraceae** カエデ科

*Acer miyabei* MAXIM. クロビイタヤ

*A. mono* MAXIM. イタヤカエデ

*A. negundo* L. ネグンドカエデ

*A. nikoense* MAXIM. メグスリノキ

**Actinidiaceae** マタタビ科

*Actinidia arguta* PLANCH. サルナン

**Agaricaceae** マツタケ科

*Lentinus edodes* SING. シイタケ

**Alismataceae** オモダカ科

*Alisma canaliculatum* A. Br. et BOUCHE ヘラオ  
モダカ

*A. plantago-aquatica* L.

*var. orientale* SAMUELS. サジオモダカ

**Amaryllidaceae** ヒガンバナ科

*Agave americana* L.

*var. marginata* TREL. リュウゼツラン

*Crinum asiaticum* L.

*var. japonicum* BAK. ハマユウ

*C. latifolium* L. インドハマユウ

*Lycoris radiata* HERB. ヒガンバナ

*L. squamigera* MAXIM. ナツズイセン

**Anacardiaceae** ウルシ科

*Mangifera indica* L. マンゴー

*Rhus hirta* SUDW.

*R. trichocarpa* MIQ. ヤマウルシ

**Anonaceae** バンレイシ科

*Anona cherimola* MILL. チェリモヤ

**Apocynaceae** キョウチクトウ科

*Amsonia elliptica* ROEM. et SCHULT. チョウジソウ

*Rauwolfia canescens* L.

*R. serpentina* BENTH. インドジャボク

*R. vomitoria* L.

*Strophanthus gratus* FRANCH. クリームフルート

**Aquifoliaceae** モチノキ科

*Ilex crenata* THUNB. イヌツゲ

*I. rugosa* Fr. SCHM. ツルツゲ

**Araceae** サトイモ科

*Acorus calamus* L.

\* エーザイ内藤記念館植物園

*var. angustatus* PERS. ショウブ

*Arisaema angustatum* Fr. et SAV.

*var. peninsulae* NAKAI コウライテンナン  
ショウ

*Colocasia antiquorum* SCHOTT

*var. esculentum* ENGLER サトイモ

*Lysichiton camtschatcense* SCHOTT ミズバショウ

*Monstera deliciosa* LIEBM. ホウライショウ

*Pinellia ternata* BREIT. カラスビシャク

*P. tripartita* SCHIOTT オオハンゲ

*Symplocarpus renifolius* SCHOTT ザゼンソウ

#### Araliaceae ウコギ科

*Acanthopanax senticosus* HARMS エゾウコギ

*Acanthopanax sesiliflorus* SEEM. マンシュウウコギ

*A. sieboldianus* MAK. ウコギ

*A. spinosus* MIQ. ヤマウコギ

*Aralia cordata* THUNB. ウド

*A. elata* SEEM. タラノキ

*Hedera helix* L. セイヨウキズタ

*Kalopanax pictus* NAKAI ハリギリ

*Panax ginseng* C. A. MEY. オタネニンジン

*P. japonicus* C. A. MEY. チクセツニンジン

#### Aristolochiaceae ウマノスズクサ科

*Asarum heterotropoides* Fr. SCHM. オクエゾサイ  
シン

#### Asclepiadaceae ガガイモ科

*Cynanchum caudatum* MAXIM. イケマ

*Hoya carnosae* R. Br. サクララン

*Metaplexis japonica* MAK. ガガイモ

#### Aspidiaceae オンシダ科

*Cornopteris crenuloserrulata* NAKAI イッポンワ  
ラビ

*Dryopteris crassirhizoma* NAKAI オンシダ

*Gymnocarpium jessoense* KOIDZ. イワウサギシダ

*Leptogramma mollissima* CHING ミゾシダ

*Mattuccia struthiopteris* TODARO クサソテツ

*Polystichum tripterum* Pr. ジウモンシダ

*Woodsia polystichoides* EATON イワデンダ

#### Aspleniaceae チャセンシダ科

*Asplenium antiquum* MAK. オオタニワタリ

*A. incisum* THUNB. トラノオンシダ

*Phyllitis scolopendrium* NEWM. コタニワタリ

#### Balsaminaceae ツリフネソウ科

*Impatiens sultani* HOOK. f. アフリカホウセンカ

#### Basellaceae ツルムラサキ科

*Basella rubra* L. ツルムラサキ

#### Begoniaceae シュウカイドウ科

*Begonia rexcultrata* BAILEY オオバベゴニア

#### Berberidaceae メギ科

*Achlys japonica* MAXIM. ナンプソウ

*Berberis amurensis* RUPR.

*var. japonica* REHD. ヒロハノヘビノボラズ

*B. canadensis* POIR. カナダメギ

*Epimedium creameum* NAKAI et F. MAEK. キバナ  
イカリソウ

*E. sagittatum* MAXIM. ホザキノイカリソウ

*E. grandiflorum* MORR.

*var. thunbergianum* NAKAI イカリソウ

*Nandina domestica* THUNB. ナンテン

#### Betulaceae カバノキ科

*Alnus japonica* STEUD. ハンノキ

*A. maximowiczii* CALLIER ミヤマハンノキ

*Betula patyphylla* SUKATCHEV

*var. japonica* HARA シラカンバ

#### Bignoniaceae ノウゼンカズラ科

*Catalpa bignonioides* WALT. アメリカキササゲ

*Spathodea nilotica* SEEM.

#### Bixaceae ベニノキ科

*Bixa orellana* L. ベニノキ

#### Bombacaceae パンヤ科

*Pachira macrocarpus* SCHLECHT

#### Boraginaceae ムラサキ科

*Lithospermum erythrorhizon* SIEB. et ZUCC. ムラ  
サキ

*L. officinale* L. セイヨウムラサキ

*Mertensia pterocarpa* TATEW. et OHWI

*var. yezonensis* TATEW. et OHWI エゾルリ  
ソウ

*Myosotis sylvatica* HOFFM. エゾムラサキ

*Symphylum officinale* L. ヒレハリソウ

#### Bromeliaceae アナナス科

*Ananas comosus* MERR. アナナス (パイナップ  
ル)

*Billbergia nutans* H. WENBL ヨウラクアナナス

#### Buxaceae ツゲ科

*Pachysandra terminalis* SIEB. et ZUCC. フッキソ  
ウ

#### Cactaceae サボテン科

*Aporocactus flagelliformis* LEM. ヒモサボテン

*Epiphyllum ackermannii* HAW.

*E. oxypetalum* HAW. ゲッカビジン

*E. strictum* BAIT. et ROSE クジャクサボテン

*E. truncatum* HAW. シャコバサボテン  
*Lophophora williamsii* CONLT. ウパタマ  
*Opuntia arbiflora* SCHUM.  
*O. ramosissima* ENG. セイヨウサンゴ  
*O. salmiana* PARM. サンゴジュ  
*O. tuna* MILL. キンプセン  
*O. vulgaris* MILL. タンシウチワ  
*Pereskia aculeata* MILL. モクキリン

**Campanulaceae** キキョウ科

*Adenophora triphylla* A. DC.  
*var. japonica* HARA ツリガネニンジン  
*Campanula chamissonis* FEDOROV チンマギキョウ  
*C. lasiocarpa* CHAM. イワギキョウ  
*Platycodon grandiflorum* A. DC. キキョウ

**Cannaceae** カンナ科

*Canna indica* L.  
*C. warscewiczii* DIETR.

**Caprifoliaceae** スイカズラ科

*Lonicera chamissoi* BUNGE チンマヒョウタンボク  
*L. chrysantha* TURCZ. ヒメブシダマ  
*L. japonica* THUNB. スイカズラ  
*L. sempervirens* L. ツキシキニンンドウ  
*L. tatarica* L.  
*Sambucus sieboldiana* BLUME. et GRAEBEN  
*var. miquelii* HARA エゾニワトコ  
*Symphoricarpos albus* BLAKE セッコウボク  
*Viburnum furcatum* BLUME オオカメノキ  
*V. opulus* L. セイヨウカンボク  
*Weigela hortensis* K. KOCH タニウツギ  
*W. middendorffiana* K. KOCH ウコンウツギ

**Caryophyllaceae** ナデシコ科

*Dianthus superbus* L. エゾカワラナデシコ  
*var. speciosus* REICHB. タカネナデシコ  
*Saponaria officinalis* L. サボンソウ  
*Spergularia rubra* PRESL. ウスベニツメクサ

**Celastraceae** ニシキギ科

*Celastrus orbiculatus* THUNB. ツルウメモドキ  
*Euonymus alatus* SIEB. ニシキギ  
*f. ciliatodentatus* HIYAMA コマユミ

**Cercidiphyllaceae** カツラ科

*Cercidiphyllum japonicum* SIEB. et ZUCC. カツラ

**Chenopodiaceae** アカザ科

*Beta trigyna* WALDST  
*B. vulgaris* L. ビート  
*var. rubra* MIQ. レッドビート  
*Chenopodium album* L.

*var. centrорubrum* MAK. アカザ

*Spinacia oleracea* L. ホウレンソウ

**Chloranthaceae** センリョウ科

*Chloranthus japonicus* SIEB. ヒトリシズカ

**Cistaceae** ハンニチバナ科

*Helianthemum canadense* MICHX.  
*H. grandiflorum* L.

**Commelinaceae** ツククサ科

*Rhoeo discolor* HANCE ムラサキオモト  
*Tradescantia arbiflora* HORT.  
*var. alba-vittata*

**Compositae** キク科

*Achillea ptarmica* L.  
*var. macrocephala* OHWI エゾノコギリソウ  
*Anaphalis margaritacea* BENTH. et HOOK.  
*var. angustior* NAKAI ヤマハハコ  
*Arctium lappa* L. ゴボウ  
*Arnica montana* L. アルニカ  
*A. unalascensis* LESS. エゾウサギギク  
*Artemisia absinthium* L. ニガヨモギ  
*A. annua* L. クソニンジン  
*A. arctica* LESS. サマニヨモギ  
*A. laciniata* WILLD. シロタンヨモギ  
*A. maritima* L. ミブヨモギ  
*A. montana* PAMP. ミブヨモギ  
*A. schmidtiana* MAXIM. アサギリソウ  
*Atractylodes japonica* KOIDZ. オケラ  
*A. lancea* DC. ホソバオケラ  
*Cacalia auriculata* DC.

*var. bulbifera* KOIDZ. コモチミミコウモリ

*Carthamus tinctorius* L. ベニバナ

*var. inermis* HORT. トゲナシベニバナ

*Chrysanthemum cinerariaefolium* VIS. シロバナ  
ムシヨケギク

*C. coccineum* WILLD. アカバナムシヨケギク

*C. vulgare* BERNH. ヨモギギク

*C. yezoense* MAEK. コハマギク

*Cirsium dipsacolepis* MATSUM. モリアザミ

*Crepis gymnopus* KOIDZ. エゾタカネニガナ

*Dahlia pinnata* CAV. ダリア

*Gaillardia hybrida* HORT.

*Hieracium aurantiacum* L. コウリントンポポ

*Inula helenium* L. オオグルマ

*Ixeris dentata* NAKAI ニガナ

*I. japonica* NAKAI シンバラ

- Lactuca sativa* L. チンヤ  
*Leontopodium discolor* BEAUV. レブンウスユキソウ  
*Matricaria chamomilla* L. カミツレ  
*Solidago virgaurea* L.  
 var. *gigantea* MIQ. コガネギク  
*Stevia rebaudiana* BERT. ステビア  
*Taraxacum officinale* WEBER セイヨウタンポポ
- Convolvulaceae** ヒルガオ科  
*Ipomoea batatas* LAM.  
 var. *edulis* MAK. サツマイモ
- Cornaceae** ミズキ科  
*Cornus alba* L.  
 var. *sibirica* HOUD. et LOUD.  
*C. canadensis* L. ゴゼンタチバナ  
*C. controversa* HEMSLEY ミズキ  
*C. mas* L. セイヨウサンシュユ  
*C. sanguinea* L. サンゴミズキ  
*C. suecica* L. エゾゴゼンタチバナ
- Crassulaceae** ベンケイソウ科  
*Crassula argentea* THUNB.  
*Kalanchoe blossfeldiana* POELLN.  
*Sedum cauticola* PRAEGER ヒダカミセバヤ  
*S. iwawange* MAK.  
 var. *aggregatum* OHWI アオノイワレンゲ  
 var. *furusei* OHWI レブノイワレンゲ
- Cruciferae** アブラナ科  
*Brassica oleracea* L.  
 var. *capitata* L. カンラン  
*B. pekinensis* RUPR. ハクサイ  
*B. rapa* L. カブ  
*Cardamine yesoensis* MAXIM. エゾワサビ  
*Cochlearia armoracia* L. ワサビダイコン  
*Macropodium pterospermum* Fr. SCHM. ハクセンナズナ  
*Raphanus sativus* L.  
 var. *raphanistroides* MAK. ダイコン
- Cucurbitaceae** ウリ科  
*Citrullus vulgaris* SCRAD. スイカ  
*Cucumis melo* L.  
 var. *makuwa* MAK. マクワウリ  
*C. sativus* L. キュウリ  
*Cucurbita moschata* DUCH. カボチャ
- Cupressaceae** ヒノキ科  
*Chamaecyparis lawsoniana* PARL. ローソンヒノキ  
*Cupressus sempervirens* L.  
 var. *horizontalis* GORD. ニオイヒバ  
*Juniperus communis* L.  
 var. *montana* AIT. リシリビャクシン  
*J. conferta* PARLAT. ハイネズ
- Cycadaceae** ソテツ科  
*Cycas revoluta* THUNB. ソテツ
- Cyclanthaceae** パナマソウ科  
*Carludovica palmata* RUIZ. et PAV. パナマソウ
- Cyperaceae** カヤツリグサ科  
*Carex blepharicarpa* FRANCH. ショウジョウスケ  
*C. curvicolis* FRANCH. ナルコスゲ  
*C. stipata* MUHLENB. オオカワズスケ  
*Cyperus papyrus* L. カミガヤツリ
- Davalliaceae** シノブ科  
*Nephrolepis auriculata* TRIMEN タマシダ
- Diapensiaceae** イワウメ科  
*Diapensia lapponica* L.  
 ssp. *obovata* HULT. イワウメ
- Dioscoreaceae** ヤマノイモ科  
*Dioscorea japonica* THUNB. ヤマノイモ  
*D. tocoro* MAK. オニドコロ
- Dipsacaceae** マツムシソウ科  
*Scabiosa japonica* MIQ. マツムシソウ
- Elaeagnaceae** グミ科  
*Elaeagnus multiflora* THUNB. ナツグミ
- Empetraceae** ガンコウラン科  
*Empetrum nigrum* L.  
 var. *japonicum* K. KOCH ガンコウラン
- Equisetaceae** トクサ科  
*Equisetum hyemale* L. トクサ
- Ericaceae** ツツジ科  
*Andromeda polifolia* L. ヒメジャクナゲ  
*Arctericia nana* MAK. コメバツガザクラ  
*Arctous alpinus* NIEDEZU  
 var. *japonicus* OHWI ウランマツツジ  
*Bryanthus gmelini* D. DON チシマツガザクラ  
*Chamaedaphne calyculata* MOENCH. ホロムイツツジ  
*Enkianthus campanulatus* NICHOLS. サラサドウダン  
*Gaultheria miqueliana* TAKEDA シラタマノキ  
*Ledum palustre* L.  
 var. *diversipilosum* NAKAI イソツツジ  
*Leucothoe grayana* MAXIM.  
 var. *oblongifolia* OHWI ハナヒリノキ  
*Loiseleuria procumbens* DESV. ミネズオウ

- Menziesia pentandra* MAXIM. コヨウラクツツジ  
*Phyllodoce aleutica* HELL. アオノツガザクラ  
*P. caerulea* BABINGTON. エゾノツガザクラ  
*Rhododendron aureum* GEORGI キバナシャクナゲ  
*R. camtschaticum* PALL. エゾツツジ  
*R. dauricum* L. エゾムラサキツツジ  
*Vaccinium ovalifolium* J. E. SMITH クロウスゴ  
*V. oxycoccus* L. ツルコケモモ  
*V. praestans* LAMB. イワツツジ  
*V. uliginosum* L. クロمامメノキ  
*V. vitis-idaea* L. コケモモ
- Erythroxylaceae** コカ科
- Erythroxylon coca* LAM.  
*var. bolivianum* BURCK. コカ
- Euphorbiaceae** トウダイグサ科
- Aleurites fordii* HEMSL. シナアブラギリ  
*Codiaeum variegatum* BLUME  
*var. pictum* Muell. ARG. クロトン  
*Daphniphyllum humile* MAXIM. エゾユズリハ  
*Euphorbia sieboldiana* MORR. et DECNE.  
*var. montana* TATEWAKI ヒメナツトウダイ  
*E. splendens* HOOK. ハナキリン  
*Securinea suffruticosa* REHD. ヒトツバハギ
- Fagaceae** ブナ科
- Quercus acuta* THUNB. アカガシ  
*Q. mongolica* FISCHER  
*var. grosserrata* REHD. et WILS. ミズナラ  
*Q. phylliraoides* A. GRAY ウバメガシ
- Gentianaceae** リンドウ科
- Gentiana angilosa* BIEB  
*G. kurroo* ROYLE  
*G. lagodechiana* GROSSH  
*G. lutea* L. ゲンチアナ  
*G. moorcroftiana* WALL.  
*G. pannonica* SCOP.  
*G. robsra* KING.  
*G. rockhillie* HEMS.  
*G. scabra* BUNGE  
*var. buergeri* MAXIM. リンドウ  
*G. straminea* MAXIM.  
*G. tianschanica* RUPR.  
*G. triflora* PALL.  
*var. japonica* HARA エゾリンドウ  
*var. montana* HARA エゾオヤマリンドウ  
*Menyanthes trifoliata* L. ミツガシワ
- Geraniaceae** フウロソウ科
- Geranium endressii* J. GAY  
*G. erianthum* DC. チシマフウロ  
*G. ibericum* CAV.  
*G. macrorrhizum* L.  
*G. platyptalum* FISCH. et MEY.  
*G. peatense* L.  
*G. sanguineum* L. アカバナフウロソウ  
*G. thunbergii* SIEB. et ZUCC. ゲンノショウコ  
*Pelargonium domesticum* BAIL. ペラルゴニューム
- Ginkgoaceae** イチョウ科
- Ginkgo biloba* L. イチョウ
- Gramineae** イネ科
- Coix lachryma-jobi* L.  
*var. ma-yuen* STAPF ハトムギ  
*Cymbopogon citratus* STAPF. レモングラス  
*C. nardus* REND. コウスイガヤ  
*Dactylis glomerata* L. カモガヤ  
*Deschampsia flexuosa* TRIN. コメススキ  
*Eccoilopus cotulifer* A. CAMUS アブラススキ  
*Miscanthus sinensis* ANDERSS ススキ  
*Phleum pratense* L. オオアワガエリ  
*Phragmites communis* TRIN. ヨシ  
*Phyllostachys bambusoides* SIEB. et ZUCC. マダケ  
*P. pubescens* MAZEL モウソウチク  
*Pseudosasa japonica* MAK. ヤダケ  
*Sasa kurilensis* MAK. et SHIBATA チシマザサ
- Guttiferae** オトギリソウ科
- Garcinia xanthochymus* H. K. タマゴノキ  
*Hypericum androsaemum* L. コボウズオトギリ  
*H. ascyron* L. トモエソウ  
*H. atomarium* BOISS.  
*H. densiflorum* PURSH.  
*H. elegans* STEPH.  
*H. kalmianum* L.  
*H. kotschyanum* BOISS.  
*H. montanum* L.  
*H. moserianum* ANDRE.  
*H. olympicum* L. フデオトギリ  
*H. orientale* L.
- Hippocastanaceae** トチノキ科
- Aesculus turbinata* BLUME トチノキ
- Iridaceae** アヤメ科
- Iris caespitosa* BERB  
*I. chrysogrephe* DYKES  
*I. delavayi* MICHELI  
*I. ensata* THUNB. ハナショウブ



*I. florentina* L. ニオイアヤメ  
*I. foetidissima* L.  
*I. germanica* L. ムラサキイリス  
*I. halophila* PALL. ロッカクアヤメ  
*I. kaempferi* SIEB.  
*I. lutescens* LAM.  
*I. ochroleuca* L.  
*I. primatica* PURSH  
*I. pseudacorus* L. キショウブ  
*I. setosa* PALL. ヒオウギアヤメ  
*I. sibirica* L. コアヤメ  
*I. sintenisii* JANKS  
*I. tectorum* MAXIM. イチハツ

### Juglandaceae クルミ科

*Juglans ailanthifolia* CARR. オニグルミ  
*J. cinerea* L.

### Juncaceae イゲサ科

*Juncus beringensis* BUCHEN ミヤマイ  
*J. filiformis* L. エゾホソイ

### Labiatae シソ科

*Betonica officinalis* L. カッコウチョロギ  
*Coleus blumei* BENTH. サヤバナ  
*Glechoma hederacea* L.  
     *var. grandis* KUDO カキドオシ  
*Hyssopus officinalis* L. ヤナギハッカ  
*Lavandula vera* DC. ラベンダー  
*Leonurus sibiricus* L. メハジキ  
*Marrubium peregrinum* L.  
*Melissa officinalis* L. セイヨウヤマハッカ  
*Mentha arvensis* L.  
     *var. piperascens* MALIN. ハッカ (アヤナミ)  
*M. longifolia* L. ナガバハッカ  
*M. piperita* L. セイヨウハッカ  
*M. rotundifolia* HUDS. マルバハッカ  
*Monarda didyma* L.  
*M. fistulosa* L. ヤグルマカッコウ  
*Nepeta camphorata* BOISS. et HELDR.  
*N. cataria* L. チクマハッカ  
     *var. citriodora* BALD.  
*Origanum vulgare* L. ハナハッカ  
*Orthosiphon stamineus* BENTH. クミスクチン  
*Plectranthus japonicus* KOIDZ. ヒキオコシ  
*Pogostemon cablin* BENTH. パチョリ  
*Prunella vulgaris* L. ウツボグサ  
*Salvia officinalis* L. サルビヤ  
*S. sclarea* L. クレアリーセージ

*Satureja alpine* SCHEEB  
*S. montana* L. ウインターサボリー  
*Schizonepeta multifida* BRIQ.  
*Scutellaria baicalensis* GEORGI コガネバナ  
*Thymus alpinus* L.  
*T. quinquecostatus* CELAK. イブキシヤコウソウ  
*T. serpyllum* L. ヨウシュジャコウソウ

### Lauraceae クスノキ科

*Cinnamomum camphora* SIEB. クスノキ  
*C. sieboldii* MEISSN. ニッケイ  
*Laurus nobilis* L. ゲッケイジュ  
*Lindera umbellata* THUNB.  
     *var. membranacea* MOMIYAMA オオバクロ  
     モジ

### Leguminosae マメ科

*Albizia julibrissin* DURAZZ. ネムノキ  
*Astragalus japonicus* H. BOISS. エゾモメンズル  
*A. membranaceus* BUNGE キバナオウギ  
*Baptisia australis* R. Br. ムラサキセンダイハギ  
*Cassia alata* L. ハナセンナ  
*C. artemisioides* GAUDICH. ヨモギバハブソウ  
*C. brewsterii* F. MUELL  
*C. odorata* MORRIS  
*Cytisus hirsutus* L.  
*C. scoparius* LINK. エニシダ  
*Derris elliptica* BENTH. デリス  
*Galega officinalis* L. ガレガソウ  
*Glycine max* MERRILL ダイズ  
*Glycyrrhiza echinata* L. ロシアカンゾウ  
*G. glabra* L. スペインカンゾウ  
*G. uralensis* DC. ウラルカンゾウ  
*Lathyrus japonicus* WILLD. ハマエンドウ  
*L. palustris* L.  
     *var. pilosus* LEDEB. エゾノレンリソウ  
*Oxytropis megalantha* H. BOISS. レブンソウ  
*Phascolus angularis* W. F. WIGHT アズキ  
*P. vulgaris* L. インゲンマメ  
*Pisum sativum* L. エンドウ  
*Sophora flavescens* AITON クララ  
*Thermopsis lupinoides* LINK. センダイハギ  
*Vicia cracca* L. クサフジ

### Liliaceae ユリ科

*Agapanthus umbellatus* L. HERIT. ムラサキクン  
     シラン  
*Allium fistulosum* L. ネギ  
*A. maximowiczii* REGEL シロウマアサツキ

- A. sativum* L. ニンニク  
*A. tuberosum* ROTTLER ニラ  
*A. victoralis* L.  
     *var. platyphllum* MAK. ギョウジャニンニク  
*Aloe arborescens* MILL. キダチロカイ  
*A. ferox* MILL. アオワニロカイ  
*A. greenii* BAKER  
*A. hereroensis* ENGL.  
*A. longibractata* POLE EVANS.  
*A. saponaria* HAW シャボンロカイ  
*A. vanbaleonii* PILLANS  
*Asparagus falcatus* L. ヤナギパテンモンドウ  
*A. officinalis* L.  
     *var. altilis* L. アスバラガス  
*A. plumosus* BAK.  
     *var. nanus* NICHOLS シノブボウキ  
*A. scoparius* LOWE  
*A. sprengeri* REGEL. スギノハカズラ  
*Aspidistra elatior* BLUME ハラン  
*Chlorophytum comosum* BAK. オリズラン  
*C. elatum* R. Br.  
     *var. variegatum* VOSS. フイリヒロハオリズ  
     ラン  
*Clintonia udensis* TRAUTV. et MEY. ツバメオモ  
     ト  
*Colchicum autumnale* L. イヌサフラン  
*Convallaria keiskei* MIQ. スズラン  
*C. majalis* L. ドイツスズラン  
*Erythronium japonicum* DECNE カタクリ  
*Fritillaria camtschatcensis* KER-GAWL. クロユリ  
*F. verticillata* WILLD.  
     *var. thunbergii* BAKER アミガサユリ  
*Gagea lutea* KER-GAWL. キバナノアマナ  
*Heloniopsis orientalis* C. TANAKA ショウジョウ  
     バカマ  
*Hemerocallis middendorffii* TRAUTV. et MEY. エ  
     ゾカンゾウ  
*H. yezoensis* HARA エゾキスゲ  
*Hosta montana* F. MAEKAWA オオバキボウシ  
*H. nigrescens* F. MAEKAWA クロギボウシ  
*H. rectifolia* NAKAI エゾギボウシ  
*Japonolirion osense* NAKAI テンオソウ (オゼソウ)  
*Lilium cordatum* KOIDZ.  
     *var. glehnii* WOODCOCK オオウバユリ  
*L. lancifolium* THUNB. オニユリ  
*L. maculatum* THUNB.
- var. dauricum* OHWI エゾスカシユリ  
*L. medeoloides* A. GRAY クルマユリ  
*Liriope platyphylla* WANG et TANG ヤブラン  
*Maianthemum dilatatum* NELS. et MACBR. マイ  
     ズルソウ  
*Ophiopogon japonicus* KER-GAWL. ジャノヒゲ  
*Polygonatum humile* FISCH. ヒメイズイ  
*P. odoratum* DRUCE  
     *var. ambiquum* ROTHM. et SILVA.  
     *var. maximowiczii* KOIDZ. オオアマドロコ  
*Rohdea japonica* ROTH. オモト  
*Sansevieria henry*  
*S. nilotica* BAK. チトセラン  
*Scilla autumnalis* L.  
*S. peruviana* L. オオツルボ  
*S. remburei* BOISS.  
*Smilacina hondoensis* OHWI オオバユキザサ  
*Streptopus amplexifolius* DC.  
     *var. papillatus* OHWI オオバタケシマラン  
*Tofieldia coccinea* RICHARDSON チシマゼキショウ  
*Trillium kamtschaticum* PALL. オオバナノエンレ  
     イソウ  
*T. smallii* MAXIM. エンレイソウ  
*Tulipa gesneriana* L. チューリップ  
*Urginea maritima* BAK. カイソウ  
*Veratrum grandiflorum* LOES. バイケイソウ  
*V. nigrum* L.  
*Yucca filamentosa* L. イトラン
- Lycopodiaceae** ヒカゲノカズラ科  
*Lycopodium annotinum* L. スギカズラ  
*L. obscurum* L. マンネンスギ
- Lythraceae** ミソハギ科  
*Cuphea viscosa* ROSE ネバリハヤナギ
- Magnoliaceae** モクレン科  
*Magnolia kobus* DC. コブシ  
     *var. borealis* SARG. キタコブシ  
*M. obovata* THUNB. ホオノキ  
*M. salicifolia* MAXIM. タムシバ  
*M. tripetala* L.  
*Schisandra chinensis* BAILL. チョウセンゴミン
- Malpighiaceae** キントラノオ科  
*Malpighia puniceifolia* L.
- Malvaceae** アオイ科  
*Althaea officinalis* L. ウスベニタチアオイ  
*A. rosea* CAV. タチアオイ  
*Gossypium arboreum* L.

- G. barbadens* L. ペニバナワタ  
*Iibiscus rosa-sinensis* L. リュウキュウブツソウゲ  
*H. syriacus* L. ムクゲ  
*H. trionum* L. ギンセンカ  
*Malva viscus arboreus* CAV. ヒメフヨウ
- Melastomaceae ノボタン科**  
*Melastoma candidum* D. DON ノボタン
- Menispermaceae ツツラフジ科**  
*Arcangelisia flava* MERR. アルカンゲリシア  
*Cocculus trilobus* DC. アホツツラフジ
- Moraceae クワ科**  
*Ficus carica* L. イチジク  
*F. elastica* L. インドゴムノキ  
*F. lyrata* WARB. カシワバゴム  
*Humulus lupulus* L. ホップ  
*var. cordifolius* MAXIM. カラハナソウ
- Musaceae バンショウ科**  
*Musa cavendishii* LAMB. サンジャクバナナ
- Myricaceae ヤマモモ科**  
*Gale japonica* CHEV. ヤチャナギ
- Myrsinaceae ヤブコウジ科**  
*Blaclia crenata* SIMS マンリョウ  
*B. japonica* BLUME ヤブコウジ
- Myrtaceae フトモモ科**  
*Callistemon phoeniceus* LINDL. マルバブラシノキ  
*Eugenia jambolana* LAM  
*E. uniflora* L. non BERG タチバナアデク  
*Psidium guajava* L. バンジロウ
- Nepenthaceae ウツボカズラ科**  
*Nepenthes rafflesiana* TACH ウツボカズラ
- Nymphaeaceae スイレン科**  
*Nuphar japonicum* DC. コウホネ  
*Nymphaea tetragona* GEORGI  
*var. tetragona* GEORGI エゾノヒツジグサ
- Nyssaceae ヌマミズキ科**  
*Camptotheca acuminata* DECNE. キジユ
- Oleaceae モクセイ科**  
*Forsythia suspensa* VAHL. レンギョウ  
*Fraxinus mandshurica* RUPR.  
*var. japonica* MAXIM. ヤチダモ  
*Jasminum arborescens* ROXB.  
*J. sambac* AIT. マツリカ  
*Ligustrum tschonoskii* DECNE.  
*var. glabrescens* KOIDZ. エゾイボタ  
*Olea europaea* L. オリーブ
- Osmanthus heterophyllus* GREEN. ヒイラギ  
*Syringa amurensis* RUPR. マンシュウハシドイ  
*S. jasikaep* JACQ.  
*S. pekinensis* RUPR. ペキンハシドイ  
*S. reflexa* SCHIN  
*S. robusta* NAKAI  
*S. swerginfowii* KOCH. et LINGELSH  
*S. villosa* VAHL  
*S. vulgaris* L. ムラサキハシドイ  
*S. walfi* SCHEINID. ハナハシドイ
- Orchidaceae ラン科**  
*Cremastra appendiculata* MAK. サイハイラン  
*Cypripedium macranthum* SW. アツモリソウ  
*f. rebunense* OHWI レブンアツモリソウ  
*Epipactis papillosa* FRANCH. et SAVAT. エゾスズラン  
*Epiphronitis veitchii* HAW  
*Gastrodia elata* BLUME オキノヤガラ  
*Gymnadenia camtschatica* MIYABE et KUDO ノビネチドリ  
*Laelia anceps* LINDL.  
*Orchis aristata* FISCH. ハクサンチドリ  
*Paphyopodium callosum* PFITZ  
*Phajus minor* BLUME  
*f. punctatus* OHWI ホシケイラン  
*Spiranthes sinensis* AMES ネジバナ  
*Vanilla planifolia* ANDR. バニラ
- Osmundaceae センマイ科**  
*Osmund japonica* THUNB. センマイ
- Oxalidaceae カタバミ科**  
*Oxalis acetosella* L. コミヤマカタバミ
- Paeoniaceae ボタン科**  
*Paeonia albiflora* PALL.  
*var. trichocarpa* BUNGE シャクヤク  
*P. anomala* L.  
*P. berowskii* KOMAR  
*P. corallina* RETZ.  
*P. coriacea* BOISS.  
*P. decora* G. ANDER.  
*P. delavayi* FRANCH.  
*P. humilis* RETZ.  
*var. villosa* F. C. St.  
*P. kavachensis* AZNAV.  
*P. lobata* DESF.  
*P. lutea* FRANCH. キバナシャクヤク  
*P. mascula* MILL.

- P. obovata* MAXIM. ベニハナヤマシャクヤク  
*P. officinalis* L. ヨウシュシャクヤク  
     *subsp. banatica* SOO.  
     *subsp. humilis* PETZ.  
*P. paradoxa* ANDER.  
*P. peregrina* MILL.  
     *var. villosa* DESF.  
*P. romanica* BRANDZA  
*P. suffruticosa* ANDER. ボタン  
*P. tenuifolia* L. ホソパンシャクヤク  
*P. veitchii* LYUCH  
*P. wittmanniana* HARTW.
- Palmae ヤシ科**  
*Livistona boninensis* NAKAI オガサワラビロウ  
*L. japonica* NAKAI 姪島ビロウ  
*Phoenix canariensis* CHAUB. カナリーヤシ  
*P. humilis* ROYLE  
     *var. loureirii* BECC. シンノウヤシ  
*P. hybrida* HORT.  
*Rhapis flabelliformis* L. HERIT. カンノンチク  
*Roystonea regia* O. F. COOK キューバダイオウヤシ  
*Sabal minor* PERS. ミキナシサバルヤシ  
*Trachycarpus wagnerianus* BECC. トウシュロ
- Pandanaceae タコノキ科**  
*Pandanus boninensis* WARB. タコノキ
- Papaveraceae ケシ科**  
*Argemone mexicana* L. アザミゲシ  
*Chelidonium majus* L.  
     *var. asiaticum* OHWI クサノオウ  
*Corydalis ambigua* CHAM. et SCHLECHT. エゾエンゴサク  
*Dicentra peregrina* MAK. コマクサ  
*Papaver alpinum* L.  
     *subsp. rhaeticum* MGH.  
*P. bracteatum* LINDL. ハカマオニゲシ  
*P. caucasicum* BIEB.  
*P. nudicaule* L. アイスランドポピー  
*P. oreophilum* RUPR.  
*P. orientale* L. オニゲシ  
*P. rhoeas* L. ヒナゲシ  
*P. schinjianum* FEDDE.  
*P. setigerum* DC.  
*P. somniferum* L. ケシ
- Passifloraceae トケイソウ科**  
*Passiflora alba* LINK. et OTTO

- P. caerulea* L. トケイソウ  
*P. edulis* SIMS クダモノトケイソウ  
*P. suberosa* L.  
*P. tuberosa* JACQ.
- Phytolaccaceae ヤマゴボウ科**  
*Phytolacca esculenta* HOUTTE ヤマゴボウ  
*Rivina humilis* L. ジュズサンゴ
- Pinaceae マツ科**  
*Abies sachalinensis* FR. SCHM. アカトドマツ  
     *var. mayriana* MIYABE et KUDO アオトドマツ  
*Larix leptolepis* GORDON カラマツ  
*L. sibirica* LEDEB. シベリアアカラマツ  
*Picea glehnii* MAST. アカエゾマツ  
*P. jezoensis* CARR. エゾマツ  
*Pinus korainensis* SIEB. et ZUCC. チョウセンゴヨウ  
*P. pumila* REGEL ハイマツ  
*P. strobus* L. ストローブマツ  
*Tsuga sieboldii* CARR. ツガ
- Piperaceae コシヨウ科**  
*Peperomia tithymaloides* A. DIETR.  
     *var. variegata* HORT. フイリペペロミア  
*Piper nigrum* L. コシヨウ
- Plantaginaceae オオバコ科**  
*Plantago asiatica* L. オオバコ  
*P. cantshatica* CHAM. エゾオオバコ  
*P. lanceolata* L. ヘラオオバコ
- Polemoniaceae ハナシノブ科**  
*Phlox paniculata* L. クサキョウチクトウ
- Polygalaceae ヒメハギ科**  
*Polygala senega* L.  
     *var. latifolia* TORR. et GRAY ヒロハセネガ
- Polygonaceae タデ科**  
*Polygonum multiflorum* TUNB. ツルドクダミ  
*P. sachalinense* Fr. SCHM. オオイタドリ  
*P. weyrichii* Fr. SCHM. ウラジロタデ  
*Rheum acuminatum* HOOK.  
*R. altaicum* A. GOS.  
*R. compactum* L.  
*R. cressinervium* FIRCH.  
*R. emodi* WALL. ヒマラヤダイオウ  
*R. ferganicum* TIT.  
*R. franzenbachii* MUENT.  
*R. leucorrhizum* PALL.  
*R. macropterum* MART.

*R. mooncroftianum* ROYLE.  
*R. officinale* BAILL.  
*R. palmatum* L. モミジバダイオウ  
*R. palmatum* L. × *R. coreanum* NAKAI シンシュ  
 ウダイオウ  
*R. reticulatum* Los. LOSINSK.  
*R. rhabarbarum* L.  
*R. rhabonticum* L. マルバダイオウ  
*R. spiciforme* REGEL  
*R. tataricum* L.  
*R. tetragonopus* MART.  
*R. undulatum* L. カラダイオウ  
*Rumex obtusifolius* L. エゾノギンギン

### Primulaceae サクラソウ科

*Androsace sarmentosa* WALL. ツルハナガタ  
*Glaux maritima* L.  
 var. *obtusifolia* FERN. ウミミドリ  
*Lysimachia japonica* THUNB. コナスビ  
*L. vulgaris* L.  
 var. *daurica* R. KNUTH クサレダマ  
*Primula algida* ADAM  
*P. chungensis* BALF. et WARD.  
*P. cortusoides* L.  
*P. elatior* JACQ. セイタカセイヨウサクラソウ  
*P. fauriae* FRANCH. ユキワリコザクラ  
*P. japonica* A. GRAY クリンソウ  
*P. jesoana* MIQ. オオサクラソウ  
*P. macrocalyx* BGE.  
*P. malacoides* FRANCH. "Lieluvaite"  
*P. officinalis* HILL. セイヨウサクラソウ  
*P. pallasii* LEHN  
*P. takedana* TATEWAKI テンオコザクラ  
*P. veris* L.  
 subsp. *macrocalyx*  
*P. yuparensis* TAKEDA ヌウバリコザクラ

### Protiaceae ヤマモガシ科

*Macadamia tetraphylla* A. S. JOHNSON

### PtRIDACEAE イノモトソウ科

*Adiantum pedatum* L. クジャクシダ  
*Dennstaedtia wilfordii* KOIDZ. オウレンシダ  
*Pteridium aquilinum* KUHN  
 var. *latiusculum* UND. ワラビ

### Punicaceae ザクロ科

*Punica granatum* L. ザクロ

### Ranunculaceae キンポウゲ科

*Aconitum anthora* L.  
*A. chinense* SIEB. et ZUCC. ハナトリカブト  
*A. ferox* WALL.  
*A. ito-seiyanum* MIYABE et TATEWAKI セイヤブ  
 シ  
*A. japonicum* THUNB. オクトリカブト  
*A. nepellus* L. ヨウシュトリカブト  
*A. vulparia* REICHB.  
*A. yezoense* NAKAI エゾトリカブト  
*Adonis amurensis* REGEL et RODDE フクジュソ  
 ウ  
*Anemone flaccida* Fr. SCHIM. ニリンソウ  
*A. narcissiflora* L. ハクサンイチゲ  
*A. raddeana* REGEL アズマイチゲ  
*A. stolonifera* MAXIM. サンリンソウ  
*A. yezoensis* KOIDZ. エゾイチゲ  
*Aquilegia alpina* L.  
*A. californica* A. GRAY  
*A. canadensis* L. カナダオダマキ  
*A. fibellata* SIEB. et ZUCC.  
 var. *pumila* KUDO ミヤマオダマキ  
*A. longissima* A. GRAY  
*Caltha palustris* L.  
 var. *barthel* HANCE エゾノリュキンカ  
 var. *membranacea* TURCZ.  
 f. *decumbens* MAK. エンコウソウ  
*Clematis stans* SIEB. et ZUCC. クサボタン  
*C. virginiana* L.  
*Coptis japonica* MAK. オウレン (キクバオウレン)  
 var. *dissecta* NAKAI セリバオウレン  
*C. trifolia* SALISB. ミツバオウレン  
*Hydrastis canadensis* L. ヒドラスチス  
*Ranunculus repens* L. ハイキンポウゲ  
*Trautvetteria japonica* SIEB. et. ZUCC. モミジカ  
 ラマツ  
*Trollius riederianus* FISCH. et MEY. チシマキン  
 バイ  
 var. *japonicus* OHWI ミナノキンバイ

### Rhamnaceae クロウメモドキ科

*Rhamnus cathartica* L.  
 f. *dahuricaeformis* POP. et HOD.  
*R. frangula* L. セイヨウイソノキ  
*R. purshiana* DC. カスカラサグラダ

### Rosaceae バラ科

*Agrimonia pilosa* LEDEB. キンミズヒキ

*Cotoneaster horizontalis* DECNE. ベニシタン  
*Crataegus jozana* C. K. SCHNEID. エゾサンザシ  
*C. monogyna* JACQ.  
*C. oxyacantha* L. セイヨウサンザシ  
*Filipendula hexapetala* GILIB. ロクベンシモツケ  
*F. multijuga* MAXIM.  
     *var. yezoensis* HARA エゾノシモツケソウ  
*F. ulmaria* MAXIM. セイヨウナツユキソウ  
*F. vulgaris* MOENCH.  
*Fragaria ananassa* DUCHESNE オランダイチゴ  
*F. iinumae* MAK. ノウゴウイチゴ  
*Geum macrophyllum* WILLD.  
     *var. sachalinense* HARA カラフトダイコンソウ  
     ウ  
*Potentilla aurea* TORNER  
*P. miyabei* MAK. メアカンキンバイ  
*P. nepalensis* HOOK. ベニバナロウゲ  
*P. palustris* SCOP. クロバナロウゲ  
*P. pyrenaica* RAM.  
*Prunus armeniaca* L.  
     *var. ansu* MAXIM. アンズ  
*P. nipponica* MATSUM. ミネザクラ  
*P. nipponica* MATSUM.  
     *var. kurilensis* WILSON チシマザクラ  
*P. salicina* LINDL. スモモ  
*P. sargentii* REHDER エゾヤマザクラ  
*P. siori* Fr. SCHM. シウリザクラ  
*Rhodotypos scandens* MAKINO シロヤマブキ  
*Rosa acicularis* LINDL. オオタカネバラ  
*R. damascena* MILL. ダマスクバラ  
*R. rubrifolia* VILL.  
*R. rugosa* THUND. ハマナス  
     *var. plena* REGET ヤエハマナス  
*R. wichuraiana* CREP. テリハノイバラ  
*Rubus pseudo-japonicus* KOIDZ. ヒメゴヨウイチゴ  
*Sanguisorba tenuifolia* FISCH.  
     *var. alba* Trautv. et MEY. ナガホノシロウ  
     レモコウ  
*S. officinalis* L. ワレモコウ  
*Sorbus commixta* HEDL. ナナカマド  
*S. sambucifolia* ROEM. タカネナナカマド  
     *var. pseudogracilis* C. K. SCHN. ミヤマナ  
     ナカマド  
*Spiraea betulifolia* PALL. マルバシモツケ  
*S. media* SCHMIDT  
     *var. sericea* REGEL エゾシモツケ

*S. thunbergii*. SIEB. ユキヤナギ  
**Rubiaceae アカネ科**  
*Coffea arabica* L. アラビヤコーヒーノキ  
*Galium verum* L.  
     *f. trachycarpum* DC. エゾカワラマツバ  
*Gardenia jasminoides* ELLIS  
     *f. ovalifolia* HARA ヤエクチナシ  
*Rubia akane* NAKAI アカネ  
*R. tinctorum* L. セイヨウアカネ  
**Rutaceae ミカン科**  
*Boennighausenia japonica* NAKAI マツカゼソウ  
*Citrus limon* BURM. f. "shikinari lemon" レモン  
*C. natsudaidai* HAYATA ナツダイダイ  
*C. unshiu* MARCOV. ウンシュウミカン  
*Evodia daniellii* HEMS. L.  
*Phellodendron amurense* RUPR. キハダ  
     *var. japonicum* OHWI オオバキハダ  
     *var. lavalleyi* SPRAGUE ミヤマキハダ  
     *var. sachalinense* Fr. SCHM. ヒロハノキハダ  
*P. chinense* SCHNEID. シナキハダ  
*P. wilsonii* HAYATA et KANEHIRA タイワンキハ  
     ダ  
*Ruta graveolens* L. ヘンルーダ  
*Zanthoxylum piperitum* DC. サンショウ  
**Salicaceae ヤナギ科**  
*Populus maximowiczii* A. HENRY ドロノキ  
*P. nigra* L.  
     *var. italica* KOEHN SEIYOウハコヤナギ  
*Salix gracilystyla* MIQ.  
     *var. melanostachys* C. K. SCHN. クロヤナ  
     ギ  
*S. hultenii* FLOD.  
     *var. angustifolia* KIMURA エゾノバッコヤ  
     ナギ  
*S. sachalinensis* Fr. SCHMIDT オノエヤナギ  
*Toisusu urbaniana* KIMURA オオバヤナギ  
**Sapindaceae ムクロジ科**  
*Euphoria longana* LAM. リュウガン  
**Sapotaceae アカテツ科**  
*Achras zapota* L. チュウインガムノキ  
**Saururaceae ドクダミ科**  
*Houttuynia cordata* THUNB. ドクダミ  
**Saxifragaceae ユキノシタ科**  
*Bergenia stracheyi* STERNB. ヒマラヤユキノシタ  
*Chrysosplenium flagelliferum* Fr. SCHM. ツルネ  
     コノメソウ

*Hydranger macrophylla* SER.

var. *acuminata* MAK. ヤマアジサイ

var. *otaksa* MAK. アジサイ

var. *thunbergii* MAK. アマチャ

*H. paniculata* SIEB. ノリウツギ

*H. petiolaris* SIEB. et ZUCC. ゴトウヅル

*Parnassia palustris* L. ウメバチソウ

*Ribes triste* PALL. トカチスグリ

*Saxifraga fortunei* HOOK. f.

var. *incisolobata* NAKAI ダイモンジソウ

*S. fusca* MAXIM. エゾクロクモソウ

*S. sachalinensis* FR. SCHM. ヤマハナソウ

*S. stolonifera* CURTIS ユキノシタ

*Tiarella polyphylla* D. DON ズタヤクシュ

### Scrophulariaceae ゴマノハグサ科

*Digitalis ambigua* MURR. オオキバナジギタリス

*D. ciliata* TRAUTV.

*D. lanata* EHRH. ケジギタリス

*D. lutea* L. キバナジギタリス

*D. mariana* BOISS.

*D. mertoniensis* HORT.

*D. nevadensis* KUNZE

*D. parviflora* JACQ.

*D. purpurea* L. ジギタリス

*D. sibirica* LINDL.

*Rehmannia glutinosa* LIBOSH.

var. *purpurea* MAK. アカヤジオウ

*Veronica alpina* L. ヒメルリトラノオ

*V. longifolia* L. ヤマルリトラノオ

*V. spicata* L.

*V. waldesteniana* SCHIOTT.

*Veronicastrum sibiricum* PENNELL

var. *yezoense* HARA エゾノクガイソウ

### Simaroubaceae ニガキ科

*Picrasma quassioides* BENN. ニガキ

### Solanaceae ナス科

*Atropa belladonna* L. ベラドンナ

var. *lutea* DOELL

*Capsicum annuum* L. トウガラシ

*Datura arborea* L. キダチチョウセンアサガオ

*D. metel* L. ケチョウセンアサガオ

*D. stramonium* L. シロバナヨウシュチョウセンアサガオ

*Hyoscyamus niger* L. ヒヨス

*Lycium chinense* MILL. クロ

*Scopolia caucasica* KOLESN

*S. japonica* MAXIM. ハシリドロコ

*Solanum dulcamara* L.

*S. lycopersicum* L. トマト

*S. melongena* L. ナス

*S. tuberosum* L. ジャガイモ

### Sparganiaceae ミクリ科

*Sparganium stoloniferum* HAMILT. ミクリ

### Sterculiaceae アオギリ科

*Theobroma cacao* L. カカオ

### Taxaceae イチイ科

*Taxus cuspidata* SIEB. et ZUCC. イチイ

### Theaceae ツバキ科

*Camellia japonica* L.

f. *trifida* MAK. キンギョツバキ

var. *hortensis* MAK. ツバキ

### Thymelaeaceae ジンチョウゲ科

*Daphne pseudo-mezereum* A. GRAY オニシバリ

### Tiliaceae シナノキ科

*Tilia alba* AIT.

### Typhaceae ガマ科

*Typha latifolia* L. ガマ

### Ulmaceae ニレ科

*Ulmus davidiana* PLANCH.

var. *japonica* NAKAI ハルニレ

### Umbelliferae セリ科

*Angelica actiloba* KITAG. トウキ

var. *iwatensis* HIKINO ミヤマトウキ

var. *lanceolata* OHWI ホソバトウキ

var. *sugiyamae* HIKINO ホッカイトウキ

*A. anomala* LALLEMANT エゾノヨロイグサ

*A. dahurica* BENTH. et HOOK. ヨロイグサ

*A. edulis* MIYABE アマニュウ

*A. genuflexa* NUTT. オオバセンキュウ

*A. keiskei* KOIDZ. フシタバ

*A. ursina* MAXIM. エゾニュウ

*Anthriscus sylvestris* HOFFM. ジャク

*Bupleurum falcatum* L. ミシマサイコ

*B. longiradiatum* TURCZ.

var. *breviradiatum* FR. SCHM. ホタルサイ  
コ

*B. ranunculoides* L.

*B. triradiatum* ADAMS レブンサイコ

*Carum carvi* L. ヒメウイキョウ

*Cicuta virosa* L. ドクゼリ

*Cnidium officinale* MAK. センキュウ

*Conioselinum filicinum* HARA ミヤマセンキュウ

*C. kamschaticum* RUPR. カラフトニンジン  
*Conium maculatum* L. ドクニンジン  
*Daucus carota* L.  
     *var. sativa* DC. ニンジン  
*Foeniculum dulce* DC. アマウイキョウ  
*F. officinale* ALL.  
*F. vulgare* MILL. ウイキョウ  
*Glehnia littoralis* FR. SCHM. ハマボウフウ  
*Heracleum dulce* FISCH. オオハナウド  
*Levisticum officinale* K. KOCH  
*Ligusticum hultenii* FERNALD マルバトウキ  
*Myrrhis odorata* SCOP.  
*Nothomyrrhium japonicum* MIQ. カサモチ  
*Oenanthe javanica* DC. セリ  
*Peucedanum japonicum* THUNB. ボタンボウフウ  
*Pimpinella anisum* BOISS. et BAL. アニス  
*Sanicula chinensis* BUNGE ウマノミツバ  
*Tilingia ajanensis* REGEL チシマンニンジン  
**Urticaceae** イラクサ科  
*Urtica platyphylla* WEDD. エゾイラクサ  
**Valerianaceae** オミナエシ科  
*Patrinia gibbosa* MAXIM. マルバキンレイカ  
*Valeriana fauriei* BRIQ. カノコソウ  
     *f. yezoensis* HARA エゾカノコソウ  
*V. officinalis* L.  
     *var. pubescens* L. セイヨウカノコソウ  
**Verbenaceae** クマツヅラ科  
*Lantana camara* L. シチヘンゲ  
**Violaceae** スミレ科  
*Viola alba* BESSER  
*V. altaica* KER-GAWLER アルタイスミレ  
*V. arborescens* L.  
*V. eizanensis* MAK. エイザンスミレ  
*V. mandschurica* W. BECK. スミレ  
     *var. crassa* TATEWAKI アマナスミレ  
*V. odorata* L. ニオイスマミレ  
*V. sachalinensis* BOISS.  
     *var. alpina* HARA アポイタチツボスマミレ  
*V. selkirkii* PURSH ミヤスマミレ  
**Vitaceae** ブドウ科  
*Vitis coignetiae* PULLIAT ヤマブドウ  
**Zingiberaceae** ショウガ科  
*Curcuma zedoaria* ROSC. ガジュツ  
*Zingiber officinale* ROSC. ショウガ

## II 生薬標本目録

## List of Crude Drags

**Alismataceae** オモダカ科

*Alisma plantago-aquatica* L.

*var. orientale* SAMUELS. 沢写 サジオモダカ

**Araceae** サトイモ科

*Pinellia ternata* BREITENBACH 半夏 カラスビシヤク

**Araliaceae** ウコギ科

*Acanthopanax senticosus* HARMS エゾウコギ

*Aralia cordata* THUNB. 独活 ウド

*Panax ginseng* C. A. MEY. 人參 オタネニンジン

*P. japonicum* C. A. MEY. 竹節人參 チクセツニンジン

**Aristolochiaceae** ウマノスズグサ科

*Asiasarum sieboldi* F. MAEK. 細辛 ウスバサイシン

**Berberidaceae** メギ科

*Epimedium grandiflorum* MORR.

*var. thunbergianum* NAKAI 淫羊藿 イカリソウ

**Bignoniaceae** ノウゼンカズラ科

*Catalpa ovata* G. DON キササゲ

**Boraginaceae** ムラサキ科

*Lithospermum erythrorhizon* SIEB. et ZUCC. 紫根 ムラサキ

*Macrotomia euchroma* PAULS 軟紫根

**Campanulaceae** キキョウ科

*Codonopsis lanceolata* BENTH. et HOOK. *f.* 党参 ツルニンジン

*Platycodon grandiflorum* A. DC. 桔梗根 キキョウ

**Caprifoliaceae** スイカズラ科

*Lonicera japonica* THUNB. 金銀花 スイカズラ

**Caryophyllaceae** ナデシコ科

*Saponaria officinalis* L. サボナリア根 サボンソ



ウ

**Compositae** キク科

- Atractylodes lancea* DC. 蒼朮 ホソバオケラ  
*Carthamus tinctorius* L. 紅花 ベニバナ  
*Matricaria chamomilla* L. カミツレ  
*Saussurea lappa* CLARKE 木香  
*Stevia rebaudiana* BERT. ステビア葉

**Cucurbitaceae** ウリ科

- Trichosanthes kirilowii* MAXIM.  
 var. *japonica* KITAMURA 括楼根 括楼仁  
 キカラスウリ

**Euphorbiaceae** トウダイグサ科

- Croton tiglium* L. 巴豆 ハズ

**Gentianaceae** リンドウ科

- Gentiana lutea* L. ゲンチアナ根 ゲンチアナ  
*G. triflora* PALL.  
 var. *japonica* HARA 竜胆の類 エゾリンドウ

ウ

- Swertia tetrapetala* PALL. 当薬の類 チンマセン  
 ブリ

**Gramineae** イネ科

- Coix lachryma-jobi* L.  
 var. *ma-yuen* STAPF 薏苡仁 ハトムギ

**Labiatae** シソ科

- Origanum majorana* L. マヨラナ草 マヨラナン  
 ウ  
*O. vulgare* L. オレガノ ハナハッカ  
*Salvia officinalis* L. サルビヤ葉 サルビヤ  
*Thymus vulgaris* L. タイム タチジャコウソウ

**Lauraceae** クスノキ科

- Cinnamomum cassia* BLUME 桂皮  
*C. loureirii* NEES 桂葉柄 ニッケイ  
*Laurus nobilis* L. 月桂樹 ゲッケイジュ

**Leguminosae** マメ科

- Astragalus membranaceus* BUNGE 黄耆 キバナ  
 オウギ  
*Euchresta japonica* BENTH. 山豆根(類) ミヤマ  
 トペラ  
*Glycyrrhiza glabra* L. 甘草 スペインカンゾウ  
 var. *glandulifera* REGEL et HERDER 甘草  
 カンゾウ  
*G. uralensis* FISCH. et DC. 甘草 ウラルカンゾウ  
 ウ  
*Pueraria lobata* OHWI 葛根 クズ  
*Tamarindus indica* L. タマリンド果泥 タマリ  
 ンドノキ

**Liliaceae** ユリ科

- Anemarrhena asphodeloides* BUNGE 知母 ハナ  
 スゲ

**Loranthaceae** ヤドリギ科

- Viscum album* L.  
 var. *coloratum*. OHWI ヤドリギ  
 f. *rubro-aurantiacum* OHWI アカミヤドリ  
 ギ

**Lycopodiaceae** ヒカゲノカズラ科

- Lycopodium clavatum* L.  
 var. *nipponicum* NAKAI 石松子 ヒカゲノ  
 カズラ

**Magnoliaceae** モクレン科

- Magnolia kobus* DC. 辛夷 コブシ  
*Schisandra chinensis* BILL. 五味子 チョウセン  
 ゴミン

**Menispermaceae** ツツラフジ科

- Sinomenium acutum* REBD. et WILS. 漢防己 オ  
 オツツラフジ

**Myristicaceae** ニクズク科

- Myristica fragrans* HOUTT. 肉豆蔻 ニクズク

**Myrtaceae** フトモモ科

- Eugenia caryophyllata* THUNB. 丁香 チョウジ  
*Pimenta officinalis* LINDL. オールスパイス ピメ  
 ンタ

**Nymphaeaceae** スイレン科

- Nuphar japonicum* DC. 川骨 コウホネ

**Onagraceae** アカバナ科

- Tropa japonica* FREROV.  
 var. *rubela* OHWI 菱角 メビシ

**Orchidaceae** ラン科

- Gastrodia cata* BUNGE 天麻 オニノヤガラ

**Paeoniaceae** ボタン科

- Paeonia albiflora* PALLAS  
 var. *trichocarpa* BUNGE 芍薬 ジャクヤク  
*P. moutan* SIMS 牡丹皮 ボタン

**Papaveraceae** ケシ科

- Corydalis ambigua* CHAM. et SCHLECHT. 延胡索  
 エゾエンゴサク

**Piperaceae** コショウ科

- Piper nigrum* L. 黒胡椒 白胡椒 コショウ

**Polygalaceae** ヒメハギ科

- Polygala senega* L.  
 var. *latifolia* TORR. et GRAY セネガ ヒロ  
 ハセネガ

**Polygonaceae** タデ科

- Rheum coreanum* NAKAI 大黃 チョウセンダイ  
オウ  
*R. palmatum* L. × *R. coreanum* NAKAI 大黃  
シンシュウダイオウ  
*R. palmatum* L. 大黃 モミジバダイオウ  
**Ranunculaceae** キンボウゲ科  
*Aconitum chinense* L. 烏頭, 附子 ハナトリカブ  
ト  
*A. japonicum* THUNB. 烏頭, 附子 オクトリカ  
ブト  
*A. yesoense* NAKAI 烏頭, 附子 エゾトリカブト  
*Coptis japonica* MAK. 黄連 オウレン  
*var. dissecta* NAKAI 黄連 セリバオウレン

**Rubiaceae** アカネ科

- Uncaria gambir* ROXB. 阿仙薬  
*U. rhynchophylla* MIQ. 釣藤 カギカズラ

**Rutaceae** ミカン科

- Phellodendron amurense* RUPR. 黄柏 キハダ

**Saururaceae** ドクダミ科

- Houttuynia cordata* THUNB. 十薬 ドクダミ

**Scrophulariaceae** ゴマノハゲサ科

- Rehmannia glutinosa* LIBOSCH.  
*var. purpurea* MAK. 乾地黄 アカヤジオウ

**Solanaceae** ナス科

- Capsicum annuum* L. 蕃椒 トウガラシ  
*Datura tatula* L. ダツラ葉 ヨウシュウチョウセ  
ンアサガオ

**Stemonaceae** ビャクブ科

- Stemona japonica* MIQ. 百部根 ビャクブ

**Typhaceae** ガマ科

- Typha latifolia* L. 蒲黄 ガマ

**Umbelliferae** セリ科

- Anethum graveolens* L. 蒔蘿子 イノンド  
*Angelica acutiloba* KITAG. 当帰 トウキ  
*var. sugiyamae* HIKINO 北海当帰 ホッカ  
イトウキ  
*A. dahurica* BENTH. et HOOK. 白芷 ヨロイグ  
サ  
*A. decursiva* FR. et SAV. 前胡 ノダケ  
*A. pubescens* MAXIM. 独活 シンシウド  
*Bupleurum falcatum* L. 柴胡 ミシマサイコ  
*Carum carvi* L. 茴香 ヒメウイキョウ  
*Cnidium officinale* MAK. 川芎 センキュウ  
*Coriandrum sativum* L. 胡荽実 コエンドロ  
*Cuminum cyminum* L. クミン実 クミン  
*Foeniculum vulgare* MILL. 茴香 ウイキョウ

- Glehnia littoralis* Fr. SCHM. 浜防風 ハマボウフ  
ウ  
*Pimpinella anisum* L. アニス実 アニス  
**Usneaceae** サルオガセ科  
*Usnea diffracta* WAIN. 松蘿 ヨコワサルオガセ  
**Valerianaceae** オミナエシ科  
*Valeriana fauriei* BRIQUET 吉草根 カノコソウ  
**Zingiberaceae** ショウガ科  
*Curcuma longa* L. 鬱金 ウコン  
*C. zedoaria* ROSC. 莪朮 ガジュツ  
*Elettaria cardamomum* MOTON 小豆蔻 カルダ  
モン  
*Zingiber officinale* ROSC. 生姜 ショウガ

## III 腊葉目録

## List of Herbarium

**Aceraceae** カエデ科

- Acer ginnala* MAXIM. カラコギカエデ  
*A. japonicum* THUNB. ハウチワカエデ  
*f. microphyllum* REHD. エゾメイゲツカエ  
デ  
*A. mono* MAXIM.  
*var. mayrii* KOIDZ. ベニイタヤ  
*A. palmatum* THUNB.  
*var. matsumurae* MAK. ヤマモミヂ  
*A. tschonoskii* MAXIM. ミネカエデ  
*A. ukurunduense* TRAUTV. et MEY. オガラバナ  
*var. pilosum* NAKAI ウスゲオガラバナ

**Actinidiaceae** マタタビ科

- Actinidia arguta* PLANCH. サルナン(コクワズル)  
*A. kolomikta* MAXIM. ミヤママタタビ  
*A. polygama* MAXIM. マタタビ

**Adoxaceae** レンブクソウ科

- Adoxa moschatellina* L. レンブクソウ

**Alismataceae** オモダカ科

- Alisma canaliculatum* A. Br. et BOUCHE ヘラオ  
モダカ

**Anacardiaceae** ウルシ科

- Rhus ambigua* LAVALLEE ツタウルシ  
*R. javanica* L. ヌルデ

**Andraceae** クロゴケ科

- Andracea rapstrus* HEDW クロゴケ

**Aquifoliaceae** モチノキ科

- Ilex leucoclada* MAK. ヒメモチ  
*I. rugosa* Fr. SCHM. ツルツゲ  
*I. sugerokii* MAXIM.  
 var. *brevipedunculata* S. Y. HU アカミノ  
 イスツゲ

**Araliaceae** ウコギ科

- Acanthopanax senticosus* HARMS エゾウコギ  
*A. spinosus* MIQ. オニウコギ (ウコギ)  
*Panax ginseng* C. A. MEY. オタネニンジン  
*P. japonicum* C. A. MEY. チクセツニンジン

**Aristolochiaceae** ウマノスズクサ科

- Asarum heteropoides* Fr. SCHM. オクエゾサイシン

**Asclepiadaceae** ガガイモ科

- Cynanchum caudatum* MAXIM. イケマ  
*Metaplexis japonica* MAK. ガガイモ  
*Tylophora aristolochioides* MIQ. オオカモメズル

**Aspidaceae** オシダ科

- Arachniodes standishii* OHWI リョウメンシダ  
*Athyrium brevifrons* NAKAI エゾメシダ  
*A. pterorachis* CHRIST. オオメシダ  
*A. rupestre* KODAMA ミヤマヘビノネゴザ  
*A. vidalii* NAKAI ヤマイスワラビ  
*A. yokoscense* CHRIST  
 var. *alpicola* HIYAMA タカネヘビノネゴザ  
*Cornopteris crenulatoserrata* NAKAI イッポンワラビ

- Dryopteris austriaca* WOYNER シラネワラビ  
*D. crassirhizoma* NAKAI オンダ  
*D. monticola* C. CHR. ミヤマベニシダ  
*Gymnocarpium dryopteris* NEWM. ウサギシダ  
*G. jessoense* KOIDZ. イワウサギシダ  
*Lastrea nipponica* COPEL. ニッコウシダ  
*L. quelpaertense* COPEL. オオバシヨリマ  
*Leptorumohra miqueliana* H. ITO ナライシダ  
*Leptogramma mollissima* CHING ミゾシダ  
*Lunathyrium pycnosorum* KOIDZ. ミヤマシケンシダ  
*Matteuccia orientalis* TREV. イスガンソク  
*M. struthiopteris* TODARO クサソテツ  
*Phegopteris polypodioides* FEE ミヤマワラビ  
*Polystichum retroso-paleaceum* TAGAWA サカゲイ  
 ノデ  
*P. braunii* FEE ホソイノデ  
*P. craspedosorum* DIELS ツルデンダ  
*P. microclamys* MATSUM. カラクサイノデ  
*P. tripterum* PRESL ジュウモンシダ

- Woodsia polystichoides* EATHON イワデンダ  
*W. manchuriensis* HOOK. フクロシダ

**Aspleniaceae** チャセンシダ科

- Asplenium viride* HUDS. アオチャセンシダ  
*Phyllitis scolopendrium* NEWM. コタニワタリ

**Balsaminaceae** ツリフネソウ科

- Impatiens nolitangere* L. キツリフネソウ

**Berberidaceae** メギ科

- Achlys japonica* MAXIM. ナンブソウ  
*Berberis amurensis* RUPR.  
 var. *japonica* REHD. ヒロハノヘビノボラズ  
*Caulophyllum robustum* MAXIM. ルイヨウボタン  
*Diphylleia grayi* Fr. SCHM. サンカコウ  
*Epimedium creneum* NAKAI キバナイカリソウ  
*E. diphyllum* LODD. バイカイカリソウ  
*E. grandiflorum* MORR.  
 var. *thunbergianum* NAKAI イカリソウ

**Betulaceae** カバノキ科

- Alnus hirsuta* TURCZ. ケヤマハンノキ  
 var. *sibirica* C. K. SCHN. ヤマハンノキ  
*A. japonica* STEUD. ハンノキ  
*A. maximowiczii* CALLIER ミヤマハンノキ  
*A. pendula* MATSUM. ヒメヤシヤブシ  
*Betula ermani* CHAM. ダケカンバ  
*B. maximowicziana* BEGEL. ウダイカンバ  
*Carpinus cordata* RLUME サワシバ

**Blechnaceae** シシガシラ科

- Struthiopteris nipponica* NAKAI シシガシラ

**Boraginaceae** ムラサキ科

- Mertensia asiatica* MACBR. ハマベンケイソウ  
*M. pterocarpa* TATEW. et OHWI エゾルリソウ  
*Mysotis sylvatica* HOFFMANN エゾムラサキ

**Botrychiaceae** ハナワラビ科

- Japanobotrychium strictum* NISHIDA ナガホノナ  
 ツノハナワラビ  
*J. virginianum* NISHIDA ナツノハナワラビ  
*Sceptridium multifidum* NISHIDA  
 var. *robustum* NISHIDA エゾノフユノハナ  
 ワラビ

**Buxaceae** ツゲ科

- Pachysadra terminalis* SIEB. et ZUCC. フッキソウ

**Campanulaceae** キキョウ科

- Adenophora divaricata* FRANCH. et SAV. フクシ  
 マンヤジン  
*A. pereskiaefolia* FISCH.  
 var. *heterotricha* HARA モイワマンヤジン

- var. uryuensis* TOYOKUNI シラトリシャジン  
*Adenophora triphylla* A. DC.  
*var. japonica* HARA ツリガネニンジン  
*Codonopsis ussuriensis* HEMSEL. パアソブ  
*Lobelia sessilifolia* LAMB. サワギキョウ  
*Peracarpa carnosus* HOOK. fil. et THOMS.  
*var. circaeoides* MAK. タネギキョウ
- Caprifoliaceae スイカズラ科**  
*Linnaea borealis* L. リンネソウ  
*Lonisera chamissoi* BUNGE. チシマヒョウタンボク  
*L. sachalinensis* NAKAI ベニバナヒョウタンボク  
*Sambucus sieboldiana* BLUME ニワトコ  
*var. miquelii* HARA エゾニワトコ  
*Viburnum furcatum* BLUME オオカメノキ  
*V. opulus* L.  
*var. sargentii* TAKEDA カンボク  
*f. sterile* MAK. テマリカンボク  
*V. wrightii* MIQ. ミヤマカマズミ  
*Weigela hortensis* K. KOCH. タネウツギ  
*W. midendorffiana* K. KOCH. ウコンウツギ
- Caryophyllaceae ナデシコ科**  
*Arenaria katoana* MAK. カトウハコベ  
*Cerastium caespitosum* GILIB. オオミミナグサ  
*var. ianthes* HARA ミミナグサ  
*C. fischerianum* SER. オオバナノミミナグサ  
*C. glomeratum* THUILL. オランダミミナグサ  
*Cucubalus baccifer* L.  
*var. japonicus* MIQ. ナンバンハコベ  
*Dianthus superbus* L.  
*var. speciosus* REICHB. タカネナデシコ  
*Honkenya peploides* EHRH.  
*var. major* HOOK. ハマハコベ  
*Minuartia hondoensis* OHWI タカネツメクサ  
*Moehringia lateriflora* FENZL. オオヤマフスマ  
*Sagina maxima* A. GRAY. ハマツメクサ  
*f. crassicaulis* MIZUSHIMA キタノハマツメクサ  
*Saponaria officinalis* L. サボンソウ  
*Silene cucubalus* WIEB. シラタマソウ  
*Spergula arvensis* L.  
*var. sativa* KOCH. オオツメクサ  
*Stellaria aquatica* SCOP. ウシハコベ  
*S. fenlii* REGEL. エゾフスマ  
*S. humifusa* ROTTB. エゾハコベ  
*S. longifolia* MUHL. ナガバツメクサ  
*S. radicans* L. エゾオオヤマハコベ
- S. ruscifolia* WILLD. シコタンハコベ  
*S. sessiliflora* YABE. ミヤマハコベ
- Celastraceae ニシキギ科**  
*Celastrus orbiculatus* THUNB.  
*var. punctatus* REHD. オニツルウメモドキ  
*Euonymus alatus* SIEB.  
*f. ciliatodentatus* HIYAMA コマユミ  
*E. macropterus* RUPR. ヒロハツリバナ  
*E. oxyphyllus* MIQ. ツリバナ  
*E. tricarplus* KOIDZ. クロツリバナ
- Cephalotaxaceae イヌガヤ科**  
*Cephalotaxus harringtonia* K. KOCH.  
*var. nana* REHD. ハイイスガヤ
- Chenopodiaceae アカザ科**  
*Atriplex gmelinii* C. A. MEY. ホソバナハマアカザ  
*A. subcordata* KITAG. ハマアカザ  
*Chenopodium album* L. シロザ  
*Salicornia europaea* L. アッケシソウ
- Chloranthaceae センリョウ科**  
*Chloranthus japonicus* SEIB. ヒトリシズカ  
*C. serratus* ROEM. et SCHULT. フタリシズカ
- Commelinaceae ツユクサ科**  
*Commelina communis* L. ツユクサ  
*C. nipponica* KOIDZ. オニツユクサ
- Compositae キク科**  
*Achillea millefolium* L. セイヨウノコギリソウ  
*A. ptarmica* L.  
*var. macrocephala* OHI. エゾノコギリソウ  
*var. yezoensis* KITAM. ホソバエゾノコギリソウ  
*A. sibirica* LEDEB. ノコギリソウ  
*var. japonica* OHWI. ホロマンノコギリソウ  
*Adenocaulon himalaicum* EDGEW. ノブキ  
*Anaphalis margaritacea* BENTH. et HOOK. fil.  
*var. angustior* NAKAI. ヤマハハコ  
*var. margaritacea* ヒロハヤマハハコ  
*Arnica unalascensis* LESS. エゾウサギギク  
*Artemisia congesta* KITAM. オニオトコヨモギ  
*A. iwayomogi* KITAM. イワヨモギ  
*A. japonica* THUNB. オトコヨモギ  
*f. laciniifolia* HARA. キレハオトコヨモギ  
*f. resedifolia* TAKEDA. ホソバオトコヨモギ  
*A. keiskeana* MIQ. イヌヨモギ  
*A. koidzumii* NAKAI. ヒロハウラジロヨモギ  
*A. montana* PAMPAN. オオヨモギ  
*A. schmidtiana* MAXIM. アサギリソウ

- A. stelleriana* BESS. シロヨモギ  
*A. trifurcata* STEPH.  
     *var. pedunculosa* KITAM. エゾハハコヨモギ  
*Aster ageratoides* TURCZ.  
     *var. ovatus* NAKAI ノコンギク  
     *f. yezoensis* OHWI エゾノコンギク  
*A. glehnii* Fr. SCHM. エゾゴマナ  
     *var. hondoensis* KITAM. ゴマナ  
*A. novi-belgii* L. ユウゼンギク  
*Cacalia auriculata* DC.  
     *var. kamschatica* MATSUM. ミミコウモリ  
*C. hastata* L.  
     *var. orientalis* OHWI ヨブスマソウ  
*Chrysanthemum arcticum* L.  
     *subsp. maekawanum* KITAM. コハマギク  
*C. cinerariifolium* Vis. シロバナムシヨケギク  
*C. vulgare* BERNH. ヨモギギク  
*Cirsium comorense* NAKAI オオノアザミ  
*C. grayanum* NAKAI マルバヒレアザミ  
*C. kamschaticum* LEDEB. チシマアザミ  
*C. pectinellum* A. GRAY エゾノサワアザミ  
*Erigeron acris* L. エゾノムカシヨモギ  
*E. annuus* PERS. ヒメジョオン  
*E. bonariensis* L. アレチノギク  
*Eupatorium chiense* L.  
     *var. simplicifolium* KITAM. ヒヨドリバナ  
*E. lidleyanum* DC. サワヒヨドリ  
*E. glehni* Fr. SCHM. ヨツバヒヨドリ  
*Gnaphalium affine* D. DON ハハコグサ  
*G. japonicum* THUND. チチコグサ  
*Hieracium aurantiacum* L. コウリンタンポポ  
*H. umbellatum* L. ヤナギタンポポ  
*Hypochoeris radiata* L. ブタナ  
*Ixeris dentata* NAKAI  
     *var. albiflora* NAKAI  
     *f. pinnata* KITAM. キレバオオバニガナ  
*I. repens* A. GRAY ハマニガナ  
*Lactuca sibirica* BENTH. エゾムラサキニガナ  
*Lapsana apogonoides* MAXIM. タビラコ  
*Leontopodium discolor* BEAUVERD レブノウスユキソウ  
*Ligularia hodgsoni* HOOK. fil.  
     *var. sachalinensis* KOIDZ. カラフトトウゲブキ  
*Matricaria matricarioides* PORTER コシカギク  
*M. tetragonosperma* HARA et KITAM. シカギク  
*Picris hieracioides* L.  
     *var. alpina* KOIDZ. カンチコウゾリナ  
     *var. glabrescens* OHWI コウゾリナ  
     *var. jessoensis* OHWI ホソバコウゾリナ  
*Rudbeckia hirta* L.  
     *var. sericea* FERN. アラゲハンゴンソウ  
*R. laciniata* L. オオハンゴンソウ  
*Saussurea tanakae* Fr. et SAV. セイタカトウヒレン  
*Scorzonera rebunensis* TATEW. et KITAM. フタナミソウ  
*Senecio cannabifolia* LESS. ハンゴンソウ  
*S. kawakamii* MAK. ミヤマオグルマ  
*S. pseudo-arnica* LESS. エゾオグルマ  
*Solidago gigantea* AITON  
     *var. leiophylla* FERNALD オオアワダチソウ  
*S. virgaurea* L.  
     *var. asiatica* NAKAI アキノキリンソウ  
     *var. gigantea* MIQ. ミヤマアキノキリンソウ  
     *var. yesoensis* NAKAI エゾノコガネギク  
*Sonchus arvensis* L.  
     *var. uliginosus* TRAUTV. ハチジョウナ  
*Taraxacum shikotanense* KITAM. シコタンタンポポ  
**Convolvulaceae** ヒルガオ科  
*Calystegia japonica* CHOISY ヒルガオ  
*C. sepium* R. Br.  
     *var. americana* MATSUDA ヒロハヒルガオ  
*C. soldanella* ROEM. et SCHULT. ハマヒルガオ  
**Cornaceae** ミズキ科  
*Cornus canadensis* L. ゴゼンタチバナ  
*C. suecica* L. エゾゴゼンタチバナ  
**Crassulaceae** ベンケイソウ科  
*Sedum aizoon* L. ホソバノキリンソウ  
*S. caudicola* PRAEGER ヒダカミセバヤ  
*S. ishidae* MIYABE et KUDO ホソパイワベンケイ  
*S. kamschaticum* FISCH. キリンソウ  
*S. pluricaule* KUDO カラフトミセバヤ  
*S. verticillatum* L. ミツバベンケイソウ  
**Cruciferae** アブラナ科  
*Arabis lyrata* L.  
     *var. kamschatica* FISCH. ミヤマハタザオ  
*A. nipponica* BOISS. ヤマハタザオ  
*A. stelleri* DC.  
     *var. japonica* Fr. SCHM. ハマハタザオ

- Barbarea orthoceras* LEDEB. ヤマガラシ  
*Capsella bursapastris* MEDIC.  
 var. *triangularis* GRUNNER ナズナ  
*Cardamine leucantha* C. E. SCHULZ. コンロンソウ  
*C. tanakae* Fr. et SAV. マルバコンロンソウ  
*C. yezoensis* MAXIM. アイスワサビ  
 var. *torrentis* OHWI オクヤマガラシ  
*C. scutata* THUNB. オオバタネツケバナ  
*Draba borealis* DC. エゾイヌナズナ  
*D. mongolica* TURCZ. エゾイワナズナ  
*D. sachalinensis* TRAUTV. モイワナズナ  
*Macropodium pterospermum* Fr. SCHM. ハクセン  
 ナズナ  
*Rorippa dubia* HARA ミチバタガラシ  
*R. indica* HIERON. イヌガラシ  
*R. islandica* BORBAS スカシタゴボウ
- Cucurbitaceae** ウリ科  
*Gynostemma pentaphyllum* MAK. アマチャズル
- Cypressaceae** ヒノキ科  
*Juniperus communis* L.  
 var. *montana* AIT. リンリビヤクシン  
*J. conferta* PARL. ハイネズ
- Cyperaceae** カヤツリグサ科  
*Carex augustiniowiczii* MEINSH. et KARRELINSKY  
 ヒラギシスゲ  
*C. capricornis* MEINSH. ジョウロウスゲ  
*C. fedia* NESS  
 var. *miyabei* T. KOYAMA ビロードスゲ  
*C. hakouensis* Fr. et SAV. コハリスゲ  
*C. macrocephala* WILLD. エゾノコウボウムギ  
*C. maximowiczii* MIQ. タイツリスゲ  
*C. oligosperma* MICHX. ホロムイクグ  
*C. oxyandra* KUDO ヒメスゲ  
*C. parciflora* BOOTH グレーンスゲ  
*C. rhynchophysa* C. A. MEY. オオカサスゲ  
*C. satsumensis* Fr. et SAV. アブラシバ  
*C. scita* MAXIM.  
 var. *scabrinervis* OHWI シコタンズゲ  
*Eleocharis congesta* D. DON ハリイ  
*E. kamtschatica* KOMAROV  
 f. *reducta* OHWI クロハリイ  
*E. mamillata* LINDB. fil. スマハリイ  
*Eriophorum vaginatum* L. ワタスゲ  
*Rhynchospora alba* VAHL ミカズキグサ  
*Scirpus juncoides* ROXB. ホタルイ  
*S. tabernaemontani* GMEL. フトイ
- Dioscoreaceae** ヤマノイモ科  
*Dioscorea nipponica* MAK. ウチワドコロ
- Droseraceae** モウセンゴケ科  
*Drosera spathulata* LABILL. モウセンゴケ
- Empetraceae** ガンコウラン科  
*Empetrum nigrum* L.  
 var. *japonicum* K. KOCH. ガンコウラン
- Equisetaceae** トクサ科  
*Equisetum patense* EHRH. ヤチスギナ
- Ericaceae** ツツジ科  
*Andromeda polifolia* L. ヒメジャクナゲ  
*Arctous alpinus* NIEDENZU  
 var. *japonicus* OHWI ウラシマツツジ  
*Eubotryoides grayana* HARA  
 var. *grayana* HARA ヒロハハナヒリノキ  
 var. *oblongifolia* HARA ハナヒリノキ  
*Ledum palustre* L.  
 var. *diversipilosum* NAKAI エゾイツツジ  
*Menziesia pentandra* MAXIM. コヨウラクツツジ  
*Phyllodoce aleutica* A. HELLER アオノツガザクラ  
*Rhododendron albrechtii* MAXIM. ムラサキヤ  
 シオツツジ  
*R. aureum* GEORGI キバナジャクナゲ  
*R. dauricum* L. エゾムラサキツツジ  
*Trerorhodon camtschaticum* SMALL エゾツツジ  
*Tripetaleia paniculata* SIEB. et ZUCC. ホツツジ  
*Vaccinium ovalifolium* J. E. SMITH クロウスゴ  
 var. *coriceum* H. BOISS. エゾノクロウスゴ  
*V. oxycoccus* L. ツルコケモモ  
*V. smallii* A. GRAY オオバスノキ  
*V. vitis-idaea* L. コケモモ
- Euphorbiaceae** トウダイグサ科  
*Euphorbia sieboldianae* MOOR. et DECNE. ナツト  
 ウダイ  
 var. *montana* TATEWAKI ヒメナツトウダイ
- Fagaceae** ブナ科  
*Fagus crenata* BLUME ブナ  
*Quercus dentata* THUNB. カシワ
- Gelidiaceae** テングサ科  
*Acantopeltis japonica* OKAMURA トリアシ
- Gentianaceae** リンドウ科  
*Gentiana lutea* L. ゲンチアナ  
*G. triflora* PALL.  
 var. *japonica* HARA エゾリンドウ  
*Gentianella auriculata* GILLETT チシマリンドウ  
*Swertia tetrapetala* PALL. チシマセンブリ

- Tripterospermum japonicum* MAXIM. ツルリンドウ
- Geraniaceae** フウロソウ科
- Geranium erianthum* DC. チシマフウロ
- G. yesoense* Fr. et SAW. エゾフウロ
- Gramineae** イネ科
- Agropyronrepens* P. BEAUV. シバムギ
- Agrostis alba* L. コスカグサ
- A. scabra* WILLD. エゾスカボ
- Calamagrostis epogeios* ROTH ヤマアワ
- C. hakonensis* Fr. et SAV. ヒメノガリヤス
- C. langsдорffii* TRIN. イワノガリヤス
- Coix lachryma-jobi* L. ジュズダマ
- Dactylis glomerata* L. カモガヤ
- Echinochloa crusgalli* BEAUV.
- var. frumentacea* W. F. WIGHT ヒエ
- Festuca elatior* L. ヒロハノウシノケグサ
- F. rubra* L.
- var. rubra* オオウシノケグサ
- Glyceria alnasteretum* KOMAR. ミヤマドジョウツナギ
- G. lithuanica* LINDM. カラフトドジョウツナギ
- Melica nutans* L. コメガヤ
- Phalaris arundinacea* L. クサヨシ
- Phleum pratense* L. オオアワガエリ
- Poa palustris* L. スマイチゴツナギ
- P. pratensis* L. ナガハグサ
- Setaria faberi* HERRM. アキノエノコログサ
- S. viridis* BEAUV. エノコログサ
- Trisetum spicatum* RICHT. リシリカニツリ
- Guttiferae** オトギリソウ科
- Hypericum ascyron* L. トモエソウ
- H. erectum* THUNB. オトギリソウ
- H. kantschaticum* LEDEB. ハイオトギリ
- H. yamamotoi* MIY. et KIM.
- var. matsumurae* Y. KIM. タニマオトギリ
- H. yezoense* MAXIM. エゾオトギリ
- Hippuridaceae** スギナモ科
- Hippuris vulgaris* L. スギナモ
- Iridaceae** アヤメ科
- Iris ruthenica* KER-GAWL マンシュウアヤメ
- I. setosa* PALL. ヒオウギアヤメ
- Juglandaceae** クルミ科
- Juglans ailanthifolia* CARR. オニグルミ
- Juncaceae** イグサ科
- Juncus brachyspathus* MAXIM.
- var. curvatus* SATAKE エゾホソイ
- J. bufonius* L. ヒメコウガイゼキショウ
- Luzula plumosa* MEY.
- var. macrocarpa* OHWI スカボシソウ
- Labiatae** シソ科
- Agastache rugosa* O. KUNTZ. カワミドリ
- Clinopodium multicaule* O. KUNTZ. ミヤマトウバナ
- var. sachalinense* KOIDZ. ヤマトウバナ
- Galeopsis bifida* BOENN. チシマオドリコソウ
- Isodon japonicus* HARA ヒキオコソウ
- Lamium album* L.
- var. barbarum* Fr. et SAV. オドリコソウ
- Leonurus sibiricus* L. メハジキ
- Lycopus lucidum* TRUCZ. シロネ
- L. maackianus* MAK. ヒメシロネ
- Mentha arvensis* L.
- var. pipreascens* MALIVAND cv. "ÖBA" ハッカ (大葉)
- Nepeta subsessilis* MAXIM.
- var. yezoensis* Fr. et SAV. エゾミソガワソウ
- Prunella vulgaris* L.
- subsp. asiatica* HARA
- var. aleutica* FERM. ミヤマウツボクサ
- Scutellaria pекinensis* MAXIM.
- var. ussuriensis* HAND.-MAZZ. エゾタツナミソウ
- S. strigillosa* HEMSL. ナミキノソウ
- Stachys annua* L. セイヨウイスゴマ
- S. japonica* MIQ.
- var. intermedia* OHWI イスゴマ
- Teucrium japonicum* HOUTT. テイネニガクサ
- Lauraceae** クスノキ科
- Lindera umbellata* THUNB.
- var. membranacea* MOMIYAMA オオバクロモジ
- Leguminosae** マメ科
- Astragalus japonicus* H. BOISS. エゾモメンズル
- A. membranaceus* BUNGE キバナオウギ
- Dunbaria villosa* MATSUM. ヒメクズ
- Hedysarum hedysaroides* SCHINZ et THELL
- f. neglectum* OHWI チシマゲンゲ
- Lathyrus maritimus* BIGEL. ハマエンドウ
- var. aleuticus* GREENE ケハマエンドウ
- L. odoratus* L. スイートピー

- L. palustris* L.  
*var. pilosus* LEDEB. エゾレンリソウ
- Thermopsis lupinoides* LINK. センダイハギ
- Trifolium pratense* L.  
*var. sativum* SCHREB. ムラサキツメクサ
- Vicia cracca* L. クサフジ
- V. japonica* A. GRAY ヒロハクサフジ
- V. sativa* L.  
*subsp. angustifolia* GAUDIN  
*var. segetalis* SER. カラスノエンドウ
- V. unijuga* A. BR. ナンテンハギ
- Lentibulariaceae** タヌキモ科
- Utricularia intermedia* HAYNE. コタヌキモ
- U. japonica* MAK. タヌキモ
- Liliaceae** ユリ科
- Allium maximowiczii* REGEL シロウマアサツキ
- A. schoenoprasum* L. エゾネギ  
*var. yezomonticola* HARA ヒメエゾネギ
- Chintonia udensis* TRAUTV. et MEY. ツバメオモト
- Convallaria keiskei* MIQ. スズラン
- Disporum sessile* D. DON ホウチヤクソウ
- Erythronium japonicum* DECNE カタクリ
- Heloniopsis orientalis* C. TANAKA ショウジョウバカマ
- Hemerocallis middendorffii* TRAUTV. et MEY. エゾゼンテイカ
- H. yezoensis* HARA エゾキスゲ
- Hosta rectifolia* NAKAI タチギボウシ
- Lilium maculatum* THUNB.  
*var. dauricum* OHWI エゾスカシユリ
- L. medeoloides* A. GRAY クルマユリ
- Liriope platyphylla* WANG et TANG ヤブラン
- Mainthemum dilatatum* NELS. et MACBR. マイズルソウ
- Paris japonica* FRANCHET キスガサソウ
- P. tetraphylla* A. Gray ツクバネソウ
- P. verticillata* M. V. BIEB. クルマバツクバネソウ
- Polygonatum falcatum* A. GRAY ナルコユリ
- P. humile* FISCH. ヒメイズイ
- P. odoratum* DRUCE  
*var. maximowiczii* KOIDZ. オオアマドコロ
- Smilacina japonica* A. GRAY ユキザサ
- S. yezoensis* Fr. et SAV. ヒロハノユキザサ
- Streptopus amplexifolius* DC. オオバタケシマラン
- S. streptopoides* FRYE et RIG ヒメタケシマラン
- Tofieldia coccinea* RICHARDSON チシマゼキショウ
- Trillium kamtschaticum* PALL. オオバナノエンレイソウ
- T. smallii* MAXIM. エンレイソウ
- T. tschonokii* MAXIM. シロバナエンレイソウ
- Veratrum grandiflorum* LOES. fil. パイケイソウ
- V. stamineum* MAXIM. コパイケイソウ
- Zygadenus sibiricus* A. GRAY リンリソウ
- Loranthaceae** ヤドリギ科
- Viscum album* L.  
*var. coloratum* OHWI ヤドリギ
- Lycopodiaceae** ヒカゲノカズラ科
- Lycopodium annotinum* L. スギカズラ
- L. chinense* H. CHRIST ヒメスギラン
- L. clavatum* L.  
*var. nipponicum* NAKAI ヒカゲノカズラ  
*var. robustius* NAKAI エゾノヒカゲノカズラ
- L. complanatum* L. アスヒカズラ
- L. obscurum* L. マンネンスギ
- L. serratum* THUNB.  
*var. thunbergii* MAK. ホソバトウゲシバ
- Lythraceae** ミソハギ科
- Lythrum salicaria* L. エゾミソハギ
- Magnoliaceae** モクレン科
- Schizandra chinensis* BAILL. チョウセンゴミシ
- Malvaceae** アオイ科
- Hibiscus manihot* L. トロロアオイ
- Moraceae** クワ科
- Cannabis sativa* L. アサ
- Humulus lupulus* L.  
*var. cordifolius* MAXIM. カラハナソウ
- Morus bombycis* KOIDZ. ヤマグワ
- Myricaceae** ヤマモモ科
- Myrica gale* L. ヤチヤナギ
- Nymphaeaceae** スイレン科
- Nuphar pumilum* DC. ネムロコウホネ
- Oleaceae** モクセイ科
- Ligustrum tschonokii* DECAEISNE ミヤマイボタ  
*var. glabrescens* KOIDZ. エゾイボタ
- Syringa reticulata* HARA ハシドイ
- Onagraceae** アカバナ科
- Circaea alpina* L. ミヤマタニタデ
- C. mollis* SIEB. et ZUCC. ミズタマソウ
- C. quadrisulcata* Fr. et SAV. エゾミズタマソウ



- Epilobium angustifolium* L. ヤナギラン  
*E. cephalostigma* HAUSSKN. イワアカバナ  
*E. faucaudianum* LEVEILLE ミヤマアカバナ  
*E. montanum* L. エゾアカバナ  
*Oenothera biennis* L. メマツヨイグサ  
*O. lamarckiana* SER. オオマツヨイグサ  
*Trapa japonica* FLEROV. ヒシ
- Orchidaceae** ラン科  
*Cephalanthera erecta* BLUME ギンラン  
*Cremastra appendiculata* MAK. サイハイラン  
*Epipactis papillosa* Fr. et SAV. エゾスズラン  
*Gastrodia elata* BLUME オオノヤガラ  
*Goodyera maximowiczina* MAK. アケボノシュス  
 ラン  
*Gymnadenia conopsea* R. BR. テガタチドリ  
*G. camtschatica* MIYABL et KUDO ノビネチドリ  
*Listera cordata* R. BR. フタバラン  
*Orchis aristata* FISCH. ハクサンチドリ  
*Platanthera mandarinorum* REICHB.  
 var. *brachycentron* KOIDZ. ヤマサギソウ  
*P. metabifolia* F. MAEK. エゾチドリ  
*P. ophrydioides* Fr, SCHM. キソチドリ  
*P. sachalinensis* Fr. SCHM. オオヤマサギソウ  
*Spiranthes sinensis* AMES  
 subsp. *australis* KITAM. ネジバナ
- Osmundaceae** ゼンマイ科  
*Osmunda japonica* THUNB. ゼンマイ  
*Osmundastrum cinnamomeum* Pr.  
 var. *fokiense* TAGAWA ヤマドリゼンマイ
- Oxalidaceae** カタバミ科  
*Oxalis acetosella* L. コミヤマカタバミ  
*O. corniculata* L. カタバミ
- Paeoniaceae** ボタン科  
*Paeonia obovata* MAXIM. ベニバナヤマジャクヤク
- Papaveraceae** ケシ科  
*Chelidonium majus* L.  
 subsp. *asiaticum* HARA クサノオウ  
*Corydalis ambigua* CHAM. et SCHLECHT. エゾエン  
 ゴサク  
*C. spesiosa* MAXIM. エゾキケマン  
*Papaver alpinum* L.  
 subsp. *burseri* MARKGRAF  
*P. collinum* BOG.  
*P. pilosum* SIBTH. et SMITH  
*P. setigerum* DC.  
*P. somniferum* L. ケシ

- Phrymaceae** ハエドクソウ科  
*Phryma leptostachya* L.  
 var. *asiatica* HARA ハエドクソウ
- Pinaceae** マツ科  
*Pinus pumila* REGEL ハイマツ
- Plagiogyriaceae** キジノオシダ科  
*Plagiogyria matsumureana* MAK. ヤマソテツ
- Plantaginaceae** オオバコ科  
*Plantago asiatica* L. オオバコ  
*P. camtschatica* CHAM. エゾオオバコ  
 f. *glabra* OHWI ケナシエゾオオバコ  
*P. lanceolata* L. ヘラオオバコ
- Polemoniaceae** ハナシノブ科  
*Polemonium acutiflorum* WILLD.  
 var. *laxiflorum* OHWI カラフトハナシノブ  
*P. yezoense* KITAM.  
 var. *hidakanum* K. ITO ヒダカハナシノブ
- Polygonaceae** タデ科  
*Bistorta major* S. F. GRAY  
 var. *pacifica* HARA アミメイブキトラノオ  
*B. vivipara* S. F. GRAY ムカコトラノオ  
*Polygonum aequale* LINDM. ハイミチヤナギ  
*P. aviculare* L. ミチヤナギ  
*P. dumetorum* L. ツルタデ  
*P. filiforme* THUNB. ミズヒキ  
*P. hydropiper* L. ヤナギタデ  
*P. longisetum* BRUYN イスタデ  
*P. perfoliatum* L. イシミカワ  
*P. senticosum* FRANCH. et SAV. ママコノシリ  
 スグイ  
*P. sieboldii* MEISN. アキノウナギツカミ  
*P. weyrichii* Fr. SCHAM. ウラジロタデ  
*Rumex acetosella* L. ヒメスイバ  
*R. longifolius* DC. ノダイオウ  
*R. montanus* DESF. タカネスイバ  
*R. obtusifolius* L. エゾノギンギン
- Polypodiaceae** ウラボシ科  
*Lepisorus ussuriense* CHING  
 var. *distans* TAGAWA ミヤマノキシノブ  
*Polypodium virginianum* L. エゾデンド
- Primulaceae** サクラソウ科  
*Androsace sarmentosa* WALL. ツルハナガタ  
*Glaux maritima* L.  
 var. *obtusifolia* FERN. ウミミドリ  
*Lysimachia clethroides* DUBY オカトラノオ  
*L. thyrsoflora* L. ヤナギトラノオ

- L. vulgaris* L.  
 var. *davurica* R. KNUTH クサレダマ
- Primula farinosa* L.  
 var. *xanthophylla* TRAUTV. et MEY. レブ  
 ンコザクラ  
 subsp. *yuparensis* KITAM. ユウバリコザクラ  
 subsp. *fauriei* MURATA  
 var. *samanimontana* MURATA サマニユキ  
 ワリソウ
- Trientalis europaea* L. ツマトリソウ
- Pteridaceae** イノモトソウ科
- Adiantum pedatum* L. クジャクシダ
- Coniogramme japonica* DIELS イワガネソウ
- C. intermedia* HIERON. イワガネゼンマイ
- Dennstaedtia wilfordii* KOIDZ. オウレンシダ
- Pleurosoriopsis makinoi* FOMIN カラクサンダ
- Pteridium aquilinum* KUHN  
 var. *latiusculum* UND. ワラビ
- Pyrolaceae** イチャクソウ科
- Chimaphila japonica* MIQ. ウメガサソウ
- Pyrola alpine* H. ANDR. コバノイチャクソウ
- P. minor* L. エゾイチャクソウ
- P. renifolia* MAXIM. ジンヨウイチャクソウ
- P. secunda* L. コイチャクソウ
- Ranunculaceae** キンボウゲ科
- Aconitum gigas* LIEV. et VAN.  
 var. *hondoense* TAMURA オオレイジンソウ
- A. ito-seiyanum* MIYABE et TATEWAKI セイヤブ  
 シ
- A. sachalinense* Fr. SCHAM. カラフトブシ  
 var. *compactum* MIYABE et TATEWAKI リ  
 シリブシ
- A. yezoense* NAKAI エゾトリカブト
- Actaea asiatica* HARA ルイヨウショウマ
- A. erythrocarpa* FISCH. アカミノルイヨウショウ  
 マ
- Adonis amurensis* REGEL et RADDE フクジュソ  
 ウ
- Anemone debilis* FISCH. ヒメイチゲ
- A. flaccida* Fr. SCHM. ニリンソウ
- A. raddeana* REGEL アズマイチゲ
- A. stolonifera* MAXIM. サンリンソウ
- A. yezoensis* KOIDZ. ヒロハヒメイチゲ
- Aquilegia flabellata* SIEB. et ZUCC. オダマキ  
 var. *pumila* KUDO ミヤマオダマキ
- Caltha palustris* L.  
 var. *barthelii* HANCE エゾノリュキンカ  
 var. *nipponica* HARA  
 f. *decumbens* MAK. リュキンカ
- Cimicifuga simplex* WORMSK. サラシナショウマ
- Clematis apiifolia* DC. ボタンズル
- C. fusca* TURCZ. クロバナハンショウズル
- Coptis japonica* MAK. オウレン (キクバオウレン)  
 var. *dissecta* NAKAI セリバオウレン
- C. trifolia* SALISB. ミツバオウレン
- Glauucidium palmatum* SIEB. et ZUCC. シラネア  
 オイ
- Ranunculus acris* L.  
 var. *nipponicus* HARA ミヤマキンボウゲ  
 var. *subcorymbosus* TATEWAKI ケナシキン  
 ボウゲ
- R. franchetii* H. BOISS. エゾキンボウゲ
- Thalictrum aquilegifolium* L. カラマツソウ
- T. baicalense* TURCZ. ハルカラマツ
- T. foetidum* L.  
 var. *glabrescens* TAKEDA チャボカラマツ
- T. minus* L.  
 var. *rebunense* TATEW. レブンカラマツ  
 var. *hypoleucum* MIQ. アキカラマツ
- T. sachalinense* LECOYER エゾカラマツ
- Trautvetteria japonica* SIEB. et ZUCC. モミジカ  
 ラマツ
- Trollius hondoensis* NAKAI キンバイソウ
- T. pulcher* MAK. ボタンザキキンバイソウ
- T. riederianus* FISCH. et MEY. チシマノキンバ  
 イソウ  
 var. *japonicus* OHWI シナノキンバイ
- Roseaceae** バラ科
- Agrimonia pilosa* LEDEB. キンミズヒキ
- Aruncus dioicus* FERN.  
 var. *tenuifolius* HARA ヤマブキショウマ  
 var. *kamtschatium* HARA チシマヤマブキ  
 ショウマ
- Filipendula kamtschatica* MAXIM. オニシモツケ
- F. yezoensis* HARA エゾシモツケソウ
- Fragaria ananassa* DUCH. オランダイチゴ
- F. iinumae* MAK. ノウゴイチゴ
- F. nipponica* MAK.  
 var. *yezoensis* MASAM. エゾクサイチゴ
- Geum aleppicum* JACQ. オオダイコンソウ
- G. japonicum* THUNB. ダイコンソウ

- G. macrophyllum* WILLD.  
*var. sachalinense* HARA カラフトダイコン  
 ソウ
- Malus baccata* BORKH.  
*var. mandshurica* C. K. SCHNEID. エゾノ  
 コリンゴ
- Potentilla anserina* L.  
*var. grandis* LEDEB. エゾツルキンバイ
- P. centigrana* MAXIM. ヒメヘビイチゴ
- P. fragarioides* L.  
*var. major* MAXIM. キジムシロ
- P. freyniana* BOENMULLER ミツバツチグリ
- P. matsumurae* Th. WOLF. ミヤマキンバイ  
*var. lasiocarpa* HARA ケミヤマキンバイ
- P. megalantha* TAKEDA チシマキンバイ
- P. nivea* MIY. et TATEW.  
*var. camtschatica* CHAM. et SCHL. ウラジ  
 ロキンバイ
- P. palustris* SOPOLI. クロバナロウゲ
- P. stolonifera* LEHM. ツルキジムシロ
- Prunus grayana* MAXIM. ウワミズザクラ
- P. nipponica* MATSUM. ミネザクラ  
*var. kurilensis* WILSON チシマザクラ
- P. padus* L. エゾノウワミズザクラ
- P. ssiori* Fr. SCHM. シウリザクラ
- P. tomentosa* THUNB. ユスラウメ
- Rosa acicularis* LINDL. オオタカネバラ
- R. marretii* LEV. カラフトイバラ
- R. rugosa* THUNB. ハマナス
- Rubus chamaemorus* L. ホロムイイチゴ
- R. crataegifolius* BUNGE クマイイチゴ
- R. idaeus* L.  
*var. aculeatissimus* C.A. MEY. エゾイチゴ
- R. pedatus* SMITH コガネイチゴ
- R. phoenicolasius* MAXIM. ウラジロイチゴ
- R. pseudojaponicus* FISCH. ヒメゴヨウイチゴ
- Sanguisorba tenuifolia* FISCH. ナガホノアカワレ  
 モコウ  
*var. alba* KITAM. ナガホノシロワレモコウ
- Sorbaria sorbifolia* A. BR.  
*var. stellipila* MAXIM. ホザキナナカマド
- Sorbus commixta* HEDL. ナナカマド  
*var. rufoferruginea* SCHN. サビバナナカマ  
 ド
- S. sambucifolia* ROEM. タカネナナカド
- Spiraea betuliflora* PALL.  
*subsp. aemiliana* HARA エゾマルバシモツケ  
*f. glaucina* KOIDZ. マルバシモツケ
- S. cantoniensis* LOUR. コデマリ
- S. media* SCHMIDE エゾシモツケ
- S. salicifolia* L. ホザキシモツケ
- Waldsteinia ternata* FRITSCH. コキンバイ
- Rubiaceae アカネ科**
- Asperula odrata* L. クルマバソウ
- Galium boreale* L.  
*var. kamtschaticum* MAXIM. エゾキスタウ  
 ウ
- G. dahuricum* TURCZ. エゾムグラ
- G. kamtschaticum* STELLER エゾノヨツバムグラ
- G. paradoxum* MAXIM. ミヤムグラ
- G. trachyspermum* A. GRAY ヨツバムグラ
- G. trifidum* L.  
*var. brevipedunculatum* REGEL ホソバノヨ  
 ツバムグラ
- G. trifloriforme* KOMAR. オククルマムグラ
- G. verum* L.  
*var. trachycarpum* DC. エゾカワラマツバ
- Mitchella undulata* SIEB. et ZUCC. ツルアリドウ  
 シ
- Paederia scandens* MERR. ヘクソカツラ
- Rubia chinensis* REGELET MAACK.  
*var. glabrescens* KITAGAWA オオキスタウウ
- R. jesoensis* MIYABE et MIYAKE アカネムグラ
- Rutaceae ミカン科**
- Phellodendron amurense* RUPR. キハダ  
*var. lavellei* SPRAGUE ミヤマキハダ  
*var. sachalinense* Fr. SCHM. ヒロハノキハ  
 ダ
- Skimmia japonica* THUNB.  
*var. intermedia* KOMATSUM カラフトシキ  
 ミ  
*f. repens* OHWI ツルシキミ
- Saliciceae ヤナギ科**
- Populus sieboldii* MIQ. ヤマナラシ
- Salix bakko* KIMURA バッコヤナギ
- S. integra* THUNB. イスコリヤナギ
- S. renii* Fr. et SAV. ミヤマヤナギ
- Santalaceae ビャクダン科**
- Thesium refractum* C. A. MEY. カマヤリソウ
- Saxifragaceae ヨキノシタ科**
- Astilbe thunbergii* MIQ.  
*var. congesta* H. BOISS. トリアンショウマ

- Boykinia lycoctonifolia* ENGL. アラシグサ  
*Chrysosplenium alternifolium* L.  
 var. *sibiricum* SERINGE エゾネコノメソウ  
*C. flagelliferum* Fr. SCHM. ツルネコノメソウ  
*C. grayanum* MAXIM. ネコノメソウ  
*C. kantschaticum* FISCH. チシマネコノメソウ  
*Hydrangea macrophylla* SER.  
 var. *acuminata* MAK. ヤマアジサイ  
 var. *megacarpa* OHWI エゾアジサイ  
*H. paniculata* SIEB. et ZUCC. ノリウツギ  
*H. petiolaris* SIEB. et ZUCC. ツルアジサイ  
*Parnassia palustris* L. エゾウメバチソウ  
 var. *multiseta* LEDEB. ウメバチソウ  
*Ribes grossularia* L. グースベリー  
*R. latifolium* JANCZ. エゾスグリ  
*R. triste* PALL. トカチスグリ  
*Saxifraga cherlerioides* D. DON  
 var. *rebunshirensis* HARA シコタンソウ  
*S. fusca* MAXIM. エゾクロクモソウ  
*S. japonica* H. BOISS フキユキノシタ  
*S. sachalinensis* Fr. SCHM. ヤマハナソウ  
*Schizophragma hydrangeoides* SIEB. et ZUCC. イ  
 ワガラミ  
*Tiarella polyphylla* D. DON ズダヤクシュ
- Scheuchzeriaceae** ホロムイソウ科  
*Scheuchzeria palustris* L. ホロムイソウ  
*Triglochin maritimum* L. シバナ
- Scrophulariaceae** ゴマノハグサ科  
*Linaria japonica* MIQ. ウンラン  
*Mimulus sessilifolius* MAXIM. オオバミゾホオズ  
 キ  
*Pedicularis chamissonis* STEV. エゾノヨツバシオ  
 ガマ  
 var. *japonica* MAIM. ヨツバシオガマ  
 f. *faurier* PETITM. レブンシオガマ  
*P. resupinata* L. シオガマギク  
 f. *pubescens* KOMAROV ケシオガマギク  
*P. schistostegia* VVD. ネムロシオガマ  
*Verbascum thapsus* L. ビロウドモウズイカ  
*Veronica americana* SCHWEN. エゾノカワジシャ  
*V. kiusiana* FURUMI  
 var. *miyabei* YAMAZAKI エゾルリトラノオ  
*Veronicastrum sibiricum* PENNELL クガイソウ
- Selaginellaceae** イワヒバ科  
*Selaginella helvetica* LINK. エゾノヒメクラマゴケ  
*S. sibirica* HIERON. エゾノヒモカズラ
- Simaroubaceae** ニガキ科  
*Picrasma quassioides* BENN. ニガキ
- Solanaceae** ナス科  
*Physalis alkekengi* L.  
 var. *francheti* HORT.  
 f. *bunyardii* MAK. ホオズキ  
*Scopolia japonica* MAXIM.
- Sparganiceae** ミクリ科  
*Sparganium stoloniferum* HAMILT. ミクリ
- Staphyleaceae** ミツバウツギ科  
*Staphylea bumalda* DC. ミツバウツギ
- Styracaceae** エゴノキ科  
*Styrax obassia* SIEB. et ZUCC. ハクウンボク
- Symplocaceae** ハイノキ科  
*Symplocos chinensis* DRUCE  
 var. *pilosa* OHWI サワフタギ
- Taxaceae** イチイ科  
*Taxus cuspidata* SIEB. et ZUCC. イチイ  
*Torreya nucifera* SIEB. et ZUCC. カヤ
- Tiliaceae** シナノキ科  
*Tilia japonica* SIMK. シナノキ  
*T. maximowicziana* SHIRASAWA オオバボダイジ  
 ヌ
- Ulmaceae** ニレ科  
*Ulmus davidiana* PLANCH.  
 var. *japonica* NAKAI ハルニレ  
 f. *suberosa* NAKAI コブニレ  
*U. laciniata* MAYR. オヒョウニレ
- Umbelliferae** セリ科  
*Aegopodium alpestre* LEDEB. エゾボウフウ  
*Angelica acutiloba* KITAG. トウキ  
 var. *iwatensis* HIKINO ミヤマトウキ  
 var. *sugiyamae* HIKINO ホツカイトウキ  
 subsp. *lineariloba* KITAM. ホソバトウキ  
*A. edulis* MIYABE アマニユウ  
*A. genuiflexa* NUTT. オオバセンキュウ  
*A. ursina* MAXIM. エゾニユウ  
*Anthriscus sylvestris* HOFFM. ジャク  
*Bupleurum longiradiatum* TURCZ.  
 var. *breviradiatum* Fr. SCHM. ホタルサイ  
 コ  
*B. triradiarum* ADNAS  
 var. *alpinum* RUPR. レブンサイコ  
*Cicuta virosa* L. ドクゼリ  
*Coelopleurum lucidum* FERN.  
 var. *gmellini* HARA エゾノシウド

*Conioselinum filicinum* HARA ミヤマセンキュウ

*C. kamtschaticum* RUPR. カラフトニンジン

*Conium maculatum* L. ドクニンジン

*Foeniculum vulgare* GAERTN. ウイキョウ

var. *dulce* ALEF. アマウイキョウ

*Glehnia littoralis* Fr. SCHM. ハマボウフウ

*Heracleum dulce* FISCH. オオハナウド

*Ligusticum fullenii* FERNALD マルバトウキ

*Nothosmyrnium japonicum* MIQ. カサモチ

*Oenanthe japonica* DC. セリ

*Osmorhiza aristata* MAK. ヤブニンジン

*Peucedanum multivittatum* MAXIM. ハクサンボウフウ

*Pleurospermum austricum* HOFFM.

subsp. *uralense* SOMM. オオカサモチ

*Sanicula chinensis* BUNGE ウマノミツバ

*Tilingia ajanensis* REGEL シラネニンジン

*T. holopetala* KITAG. イブキゼリ

#### Urticaceae イラクサ科

*Boehmeria spicata* THUNB. コアカソ

*Urtica platyphylla* WEDD. エゾイラクサ

*U. thunbergiana* SIEB. et ZUCC. イラクサ

#### Valerianaceae オミナエシ科

*Patrinia gibbosa* MAXIM. マルバキンレイカ

*P. sibirica* JUSS. タカネオミナエシ

*P. villosa* JUSS. オトコエシ

*Valeriana fauriei* BRIQUET カノコソウ

#### Violaceae スミレ科

*Viola acuminata* LEDEB. エゾノタチツボスミレ

*V. biflora* L. キバナノコマノツメ

*V. blandaeformis* NAKAI ウスバスミレ

*V. brevistipulata* W. BECKER オオバキスミレ

subsp. *hidakana* S. WATABE エゾキスミレ

*V. grypoceras* A. GRAY タチツボスミレ

*V. hondoensis* W. BECKER et H. BOISS. アオイ  
スミレ

*Viola lagsdorffii* FISCH. オオバタチツボスミレ

*V. sachalinensis* BOISS. アイスタチツボスミレ

*V. teshioensis* MIYBE et TATEWAKI エゾアオイ  
スミレ

*V. yezoensis* MAXIM. ヒカゲスミレ

#### Vitaceae ブドウ科

*Vitis coignetiae* PULLIAT ヤマブドウ

# 業 務 報 告

## Annual Reports of Divisions

### 昭 和 51 年 度 業 務 概 況

所 長 下 村 孟

近年、我が国の経済社会は大きな転換期を迎え、一般家庭における国民生活は、量的な拡大より質的に高度な健康生活が望まれるようになった。

このような状況下において、科学技術の進歩発展により多種多様の食品、医薬品等が製造販売されてきたが反面、人体に有害な化学物質が混入され大きな社会問題となってきた。これをうけて医薬品、食品および家庭用品等の安全性を確保するための試験検査体制および情報管理体制の強化を図るべく予算要求した結果、安全性生物試験研究センター（仮称）の建物が認められたものであって、今後予定どおり工事が行われるとすれば昭和53年1月に竣工落成をみることになる。

ところで昭和51年度の当所業務をみるに工事は昭和51年6月より着工され、6階建総面積約7,200m<sup>2</sup>を有し、既に4階の鉄筋、型枠組立を終り、残り5階、6階の部分を残すのみとなっているが、これと併行して内部の組織体制作りを行い、昭和52年度組織増員要求は安全性生物試験研究センターを中心に行った。

行政管理庁と再三の折衝の結果、同センターの組織は当初の5部15室（毒性部、薬理部、病理部、変異原性部、機器動物管理部）に対して3部14室（毒性部、薬理部、病理部）が認められ、増員は当初39名に対して、14名が認められた。残りの組織、増員は昭和53年度に継続要求を行う予定である。特に建物の建設に当っては昨年報告書に記載された地域住民との話し合いも電波障害の保守管理についての問題だけを残すのみとなり、その他の問題は総て解決をみた次第である。

更に薬用植物研究センター（仮称）の構想については既に閣議決定をみた筑波移転も昭和54年度までに整備を行い移転を完了する見込みであり、春日部薬用

植物栽培試験場を中心に他の試験場との業務連絡を密にして今後薬用植物栽培試験場の運営をいかにすべきか早急に検討を行う時期にきていると思われる。

たまたま昨年7月に南伊豆地方集中豪雨により伊豆薬用植物栽培試験場が被害を受けたが、幸いに人的被害はなく、建物に相当の被害を受けたが、災害救助法の適用により、又場長以下職員の間々ならぬ努力により現状に回復したので報告する。

総 務 部

部 長 今 村 泰 一

#### 1. 組 織

昭和51年度は、等級別定数の改訂によって研究調整官の設置が認められた。（厚生省組織規程の一部改正、89条の2追加。）

また、主任が7名から8名に1名増、主任研究官が35名から41名に6名増と夫々認められた。（国立衛生試験所組織細則の一部改正。）

室については、薬品病理第一室が細胞病理研究室に、薬品病理第二室が組織病理研究室に夫々改められた。（国立衛生試験所組織細則の一部改正。）

なお、施行日は昭和51年5月10日であるが、主任研究官については4月1日から適用されることとなった。

#### 2. 定 員

昭和50年度末の定員は305名であったが、昭和51年度当初に第三次定員削減計画に基づき行政職(二)3名、研究職1名計4名の定員が削減された。一方、昭和51年10月1日から研究職4名の増員が認められたので、昭和51年度の定員は、指定職2名、行政職

	資料 1. 昭和 50・51 年度当初予算額の比較			備 考
	昭和 50 年度	昭和 51 年度		
(組織) 厚生本省試験研究機関	1,980,707円	3,297,377円	166%	
(項) 厚生本省試験研究所	1,218,281	1,331,597	109%	
人 当 経 費	977,984	1,091,789	112%	研究職の定員4名増のほか、定期昇級及びベースアップによる増
一般事務費	48,973	48,870	100%	
研 究 費	169,775	171,711	101%	人当研究費単価の増 @970,000円 →980,000円
特別研究費	18,013	15,920	88%	
標準品製造費	3,536	3,307	94%	
センター運営費	—	—	—	
(項) 厚生本省試験研究所施設費	665,025	1,869,381	281%	医薬品及び食品等の安全性試験のための施設整備
(項) 血清等製造及検定費	97,401	96,399	99%	
(組織) 厚生本省試験研究機関	37,468	49,781	133%	
(項) 国立機関原子力試験研究費	35,785	38,261	107%	備品費の増
(項) 放射能調査研究費	1,683	11,520	684%	テーマの増
(項) 国立機関公害防止等試験研究費	0	17,300	—	
(注) 振替予算額を除く				

(一) 53 名, 行政職(二) 42 名, 研究職 208 名計 305 名となった。

なお, 昭和 52 年度において安全性生物試験研究センターが設置 (昭和 53 年 1 月発足) されることになり, これに伴う増員 14 名が認められた。

### 3. 予 算

昭和 51 年度予算額は資料 1 のとおりである。

#### 4. 「食品医薬品等安全センター(仮称)」の建設

厚生省に設けられた「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」の昭和 48 年 7 月の報告等により, 当所は「食品医薬品等安全センター(仮称)」を設置することとなり, その施設整備費として, 昭和 50 年度及び 51 年度における国庫債務負担行為 2,503,058 千円が認められ昭和 50 年度の歳出化分 655,843 千円, 昭和 51 年度歳出化分として 1,847,215 千円の予算が計上された。

なお, 当該施設は昭和 53 年 1 月から事業を開始する予定であるが, この運営に必要な経費として, 昭和 52 年度に 278,576 千円の予算が計上された。

#### 5. 「薬用植物研究施設(仮称)」の建設計画

筑波研究学園都市に建設計画の「薬用植物研究施設(仮称)」の施設整備費として 122,168 千円の予算が計上された。

なお, 本施設は薬用植物の栽培等に関する試験研究

の近代化を図るとともに, その組織と運営を合理化することを目途として春日部薬用植物栽培試験場を筑波学園都市に移転させ, これを他の 4ヶ所の試験場の中心的な薬用植物研究施設とする構想のもとに計画され, 昭和 54 年度に概成し, 移転することとなっている。

### 6. 手数料等の改正

#### 1) 国家検定手数料

当所が検定することとされている医薬品 (42 品目) の国家検定手数料は, 昭和 52 年 3 月 22 日付厚生省告示第 43 号で改正され, 平均 129% の値上げとなり, 同年 4 月 1 日から適用されることとなった。

#### 2) 試験検査依頼手数料

当所が依頼を受けて行う試験検査の手数料は, 昭和 52 年 3 月 23 日付厚生省告示第 46 号で改正され, 平均 133% の値上げとなり, 同年 4 月 1 日から適用されることとなった。

#### 3) 標準品交付手数料

当所が製造し, 申請者に交付している医薬品試験用標準品 (52 品目) および色素試験用標準品 (37 品目) の手数料は, 昭和 52 年 3 月 23 日付厚生省告示第 47 号で改正され, 平均 132% の値上げとなり, 同年 4 月 1 日から適用されることとなった。

#### 4) 製品検査手数料

当所が検査することとされている食品添加物（タール色素）の検査手数料は、昭和52年4月26日付政令第112号で改正され、200%の値上げとなり、同年5月1日から適用されることとなった。

## 合成化学研究部

部 長 神 谷 庄 造  
前部長 鈴 木 郁 生

**概要** 51年11月15日鈴木郁生部長は合成化学研究部長併任のまま副所長に昇任した。52年4月1日鈴木副所長の併任が解かれ、神谷庄造第一研究室長が部長に、第一研究室長に中館正弘主任研究官がそれぞれ昇任した。また中島利章第二研究室長は4月1日退職し、第二研究室長は神谷部長の併任となった。

当部の研究方針としては、これまでの実績の上に立って少しずつ方向転換をはかるべく、当面つぎの3つのテーマを柱にしたい。

1. 抗腫瘍性官能基を有する化合物の合成とスクリーニングに関する研究
2. 化学物質の毒性発現機構に関する有機化学的研究
3. 各種がん原性および変異原性物質、ならびに生活関連物質の安全性試験のための試料の合成と供給  
研究業績

1) 抗腫瘍性官能基を有する化合物の合成とスクリーニングに関する研究

1-(2-chloroethyl)-3-(3-pyridyl) methylurea および 1-cyclohexyl-3-(3-pyridyl) methylurea をニトロソ化すると、それぞれ 1-ニトロソ体と 3-ニトロソ体が生成し、この2種の構造異性体をそれぞれ単離することが出来た。このように、1,3-ジ置換尿素類のニトロソ化で生成する2種の構造異性体を分離出来たのはこの研究が最初である。(→誌上発表1) つづいて一連の化合物を多数合成したので、目下それらの抗腫瘍性を検討している。

ここ数年來実施して来た 1,1'-ethylene-bis (1-nitrosourea) (EBNU) の誘導体の抗腫瘍性に関する研究で、今回その構造一活性相関がまとまったので Gann に投稿中である。この間、有機化学の面でも二、三の新しい知見が得られた。(→学会発表1)

また、これらのニトロソ尿素誘導体によるマウスリンパ性白血病 L-1210 と腹水肝癌細胞 AH-13 との感受性を比較した。すなわち、一般的に末端に -N(NO)CONH<sub>2</sub> 構造を持つものは両腫瘍に効果がみられ、ま

た、末端に -NHCON(NO)CH<sub>3</sub> 構造をもつものは L-1210 にのみ効果がみられた。(→学会発表2) ついで、EBNU と現在臨床で使用されている抗腫瘍剤との AH-13 および L-1210 に対する効果を比較してみた。(→学会発表3, 4)

医化学部との共同研究であるが、EBNU および関連化合物のアルキル化能と化学的安定性についても報告した。(→学会発表130) また、*in vitro* における EBNU の核酸および蛋白質との結合についても報告した。(→学会発表131)

ピリジンおよびピリダジンのシアノトリアツェン誘導体を多数合成し、その抗腫瘍性を調べたが効果がなかった。しかし、興味ある反応が二、三見出されたのでこの分野をさらに展開させるつもりである。(→誌上発表2)

2) 化学物質の毒性発現機構に関する有機化学的研究

N-アルキル-N-ニトロソ尿素類およびN-アルキル-N-ニトロソウレタン類の化学構造と発がんとの相関について有機化学的な検討を加え、その発がん機構を推定するための研究を始めた。当面、これらのニトロソ化合物のアシル化能とアルキル化能について検討したい。[→学会発表1, 衛生志報 95, 1 (1977)]

3) 各種がん原性および変異原性物質、ならびに生活関連物質の安全性試験のための試料の合成と供給

当部で合成したN-アルキル-N-ニトロソ尿素類およびN-アルキル-N-ニトロソウレタン類の発がん実験は引続き薬品病理部において実施されており、興味ある知見を得ている。(→誌上発表 116, 119, 学会発表145)

また、医薬品、食品添加物、その他の生活関連物質など135種の化合物を提供し、薬品病理部、衛生微生物部と共同で「がん原性、変異原性および染色体異常誘発性と化学構造との相関」について検討した。(→学会発表81, 143) 薬品病理部、食品添加物部、薬品部と共同で、厚生省がん特別研究「がん原性検索法の確立に関する研究」を引続いて実施している。各研究班員に対してそれぞれ38種の検体の調製と配布を行った。

研究用試料として薬理部へ2,4,5-トリメチルアニリンおよび2,4-ジメチルアニリン-5-スルホン酸を、また毒性部へ標識マレイン酸マンガンを合成し、供給した。



## 薬品部

部長 江島 昭

概要 昭和51年4月1日付で井上哲男前部長は7年9ヶ月にわたる薬品部長としての数々の業績を残し、環境衛生化学部長へ転出した。江島 昭薬品第一室長がその跡を継ぎ、鯉淵昌信主任研究官が薬品第一室長に任命された。

部長は昭和51年11月19日から同28日まで第6回アジア薬学大会出席のためインドネシア、ジャカルタへ出張した。

昭和51年度は前部長のときからの継続事業として精力を注いで来た仕事で4つが完成を見たことと新しい仕事の準備にほとんどが費やされたといえる。前者としては(1)昭和51年4月1日に公布された第9改正日本薬局方中の主として化学薬品の改正作業、(2)輸液用注射剤中の異物検査法の確立(厚生科学研究)、(3)臨床診断用医薬品原料規格の作成および(4)幻覚剤対策費による標準品の合成があり、後者としては生物学的同等性の判定基準の作成がある。

また継続事業としては(1)本所の特別研究「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」の第2次3ヶ年の研究が発足し、第1次において得られた実験結果をもとにした本格的な研究が実施されるものと期待される。(2)第10改正日本薬局方が5年後に公布されることとなったため、化学薬品の改正に関する方針と第9改正日本薬局方の一部改正に関する審議が行われた。(3)医薬品添加物の規格作成と安定性の調査。(4)厚生省癌特別研究「突然変異原性物質の動物発癌テストに関する研究」への協力。(5)殺虫剤指針の大改定、(6)昭和50、51年度版医薬品の規格および試験方法の作成、(7)地方衛生研究所技術者に対する講習などがあった。

新規に開始したものとしては(1)国家検定避妊薬の新しいものが品目追加になったこと、(2)向精神薬中の数種のものの簡易鑑定法の確立に関する研究がある。

国家検定、特別審査、特別行政試験および一斉取締試験などの検査業務については、総件数において昨年度より60件の減少が見られた。その理由は昭和51年度一斉取締試験においてたまたま件数の少ない品目があったことである。

## 業務成績

1) 国家検定 総件数は766件で各品目とも前年度と大差なかった。不適となったものはブドウ糖注射液

3件(0.8%)；リンゲル液7件(33%)で、いずれも異物による。

新しい品目として避妊用メンフェゴールクリームが加わった。これは約12cmのディスポーザブルの容器に一回分のクリーム状のメンフェゴールが入っているものである。

動物用のリンゲル液として20mlおよび50mlのような小容量のもの申請があったが、用途が動物用に限る場合であっても中味が人間に用いている薬剤と同一のものであるときは、厚生省において検定を行うという昭和24年に取りかわされた厚生、農林両次官の覚書き(昭和24年5月25日業収第911号)により衛生試験所において試験が実施された。

昭和51年11月に塩ビ容器入り500mlの5%ブドウ糖注射液の申請があった。ポリエチレンおよびポリプロピレンのプラスチック容器入りブドウ糖注射液はすでに大阪支所へ申請され、検定されているが、塩ビ容器のものは初めてであり、日本薬局方においても塩ビ容器を対象とした試験項目を設定していないため、新たな対処が必要となり、研究が開始された。

2) 特別審査試験総件数181件で前年度より72件増加した。解熱鎮痛剤、新医薬品および殺虫剤ともに増加している。解熱鎮痛剤においてはピリン系薬の安全性に鑑み、年度の末期から他薬への切替えに関する申請が増加した。また従来の呈色法による試験法のほか液体クロマトグラフ法による新試験法も散見れざるようになり、当部としても同法による試験法(案)を作成中である。

3) 特行試験スルピリン含有感冒剤(錠とカプセル)の品質試験(2件)、国産あへん(5件)および輸入あへん(18件)の試験依頼があった。

4) 一斉取締試験 果糖注射液(12件)およびキンリトール注射液(25件)の局方試験、非ステロイド系抗炎症剤(35件)の崩壊試験および感冒剤中の塩酸ジフェンヒドรามミンおよびサリチル酸ジフェンヒドรามミンの定量(28件)を行った。キンリトール注射液には異物混入による3件、フルフェナム酸含有のカプセル剤に1件、ジフェンヒドรามミン製剤に1件の不適がそれぞれあった。

5) その他 医薬品添加物(クロルクレゾールほか3品目)の規格および試験法、ならび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)、殺虫剤指針改訂に関する基礎データの作成(ピレスロイド系殺虫剤、効力増強剤等9品目、審査課へ報告)、医薬品製造指針中スルピリン含有の解熱鎮痛剤の定量法の改正(審査課へ報告)、昭和50、51年度版医薬品の規

格および試験方法の作成（審査課へ報告）、幻覚剤標準品（Parahexyl, DMT, DET）の合成法の検討と確認および定量法の確立（麻薬課へ報告）なども行っている。

### 研究業績

本年度行った研究のうち、学会発表および誌上発表を行ったものは下記のとおりである。

#### 1) 医薬品の分析化学的研究

i) 混合製剤中のスルピリンの定量法について（→学会発表5）

#### 2) 医薬品の安定性に関する研究

i) スルピリンのアルカリ性溶液中における安定性（→誌上発表3）

ii) スルピリンの酸性溶液中における安定性（→誌上発表4）

iii) スルピリンの酸化的分解について（→学会発表6）

#### 3) 医薬品の有効性に関する研究

i) 医薬品の溶解試験に関する研究(Ⅲ), サルファ剤粉末の溶解速度に及ぼす高分子化合物の影響（→学会発表7）

#### 4) 医薬品の安全性に関する研究

i) 注射剤中の微粒子の検出法に関する研究（厚生科学研究, 昭和51年度）

#### 5) 麻薬および習慣性薬物に関する研究

i) 幻覚剤に関する研究(第10報) Phenethylamine系化合物の確認〔衛生試験, 94, 46 (1976)〕

## 生物化学部

部長 川村次良

### 業務成績

1) 国家検定 インシュリン製剤109件および脳下垂体後葉関係製剤など53件について検定を行ったが、オキシトシン注射液に含量不足の製品が2件あった以外は、いずれも合格品であった。

2) 特別審査試験 制がん剤3件, ポリペプチド製剤6件について審査を行った。そのうち、合成ACTH製剤と天然ACTH製剤との間の生物活性について関連づけをする試験法やカルントニン, グルカゴンなどの構造組成が決定されているが、臓器から有効成分の抽出されている製剤の純度試験法の設定について検討した。

3) 一斉収去試験 デキサメタゾン錠17件について定量試験および崩壊試験を行ったが、紫外吸収スペ

クトル測定法とブルーテトラゾリウムなどの発色試薬を用いる比色法とでは、定量結果が異なるものがあるので、前処理を用いた比色定量法について検討した結果を監視指導課へ報告した。

4) 標準品製造 昭和51年度の標準品製造品目およびその出納状況などについては、巻末の表を参照されたい。なお、新告示品目であるメトトレキサート国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）については、現在その原料について検討中であり、52年度中には交付できる予定である。

また、標準品製造に関連して、WHOは現在、ラジオイムノアッセイなどの進歩とともにこれらにも使用できる特異性の高い標準品を求める時代の要請に応じ、脳下垂体後葉国際標準品の代わりにオキシトシン国際標準品およびパソプレシン国際標準品を設定するための共同検定を実施しているが、当部でもこの検定の一部を分担している。

### 研究業務

#### 1) 生体内活性物質の作用機序に関する研究

ニューロフィジン(Nph)のオキシトシン, パソプレシンに対する結合位部および結合様式を検索する目的でNph IおよびNph IIの光酸化的および化学的修飾によるホルモンの結合能への影響を調べ、その結合機序を考察した。（→誌上発表12）

#### 2) コルチコイドの定量法に関する研究

コルチコイド含有製剤および血中コルチコイドを定量するための試験法につき検討し、コルチコイドとピロールとの発色反応およびけい光成績体を利用した新定量法を確立し、血中コルチコイドの定量にも応用できることを実証した。（→学会発表14, 15, 誌上発表13, 14）

3) 錠剤などの含量均一性試験および溶出試験に関する研究

ラナトシドCの比色定量法は、試料の含量が少ない同錠の含量均一性試験に適用することができないので、ジゴキシンなどの定量に用いるけい光定量法について検討し、ラナトシドC錠の含量均一性試験に応用した。（→誌上発表15）また、デキサメタゾン錠の含量均一性試験法および溶出試験法について検討し、その規格案を作成した（監視指導課へ報告）。

#### 4) 向精神薬の免疫学的検出法に関する研究

バルビタール系薬物とそれらの抗体との相互の免疫学的交叉反応性を調べる目的で、5-アミノバルビタール・牛血清アルブミン複合体を作成し、これを抗原としてウサギを用い抗体の調製を試みたところ、高抗体価を有する抗血清を得た。現在、この抗血清を用いて

ラジオイムノアッセイの理論を応用し、バルビタール系薬物との交叉反応性を検討中である。

#### 5) たん白製剤の純度に関する研究 (特別研究)

たん白製剤の純度と物理化学的および免疫学的性状の相関について研究するため、カリクレイン製剤の純度と抗原性試験 (全身アナフラキシーショック試験および PCA 試験) との相関について検討するとともに、PCA 試験の再現性について調査研究を行っている。

#### 6) 標準品の品質規格に関する研究

ステロイド、酵素関係標準品についてその単位や示性値を決定したが、特に、今回調製された新ロットの酵素標準品のうち、含糖ペプシン標準品 (771) については、その効力試験に Casein-Folin 呈色法および9局含糖ペプシンのたん白消化力試験を準用したが、基質 (カゼイン、卵白) の品質の変動によって力価も変動することについて若干の検討を加えた。この結果は、10局の含糖ペプシンのたん白消化力試験の改正案資料として提出する予定である。〔衛生試報, 95, 66, 68, 70, 73, 74 (1977)〕

## 放射線化学部

部長 浦久保 五郎

### 概要

RI 作業従事者は 51 年度 31 名で、教育訓練会は 2 度行った。また 52 年 2 月に科学技術庁の放射線検査官の立入り検査があったが、特に不備な点の指摘はなかった。

また業事法に基づく放射性医薬品基準は、薬局方同様の独立した規格書として公布する意向が定められ、前年度に引きつづき全面改定作業を継続して行った。52 年秋頃までには公布の予定である。

### 業務成績

#### 放射性医薬品の特別審査試験

放射性化合物製剤, *in vitro* テスト用キット, 用時調製用試薬など 34 品目について、従来どおり必要な化学試験および書類審査を行った。

<sup>99m</sup>Tc 標識化合物製剤および用時調製用試薬: 16 品目

<sup>125</sup>I 標識 *in vitro* テスト用キット: 10 品目

<sup>111</sup>In 標識化合物製剤: 2 品目

<sup>201</sup>Tl 標識化合物製剤: 2 品目

<sup>123</sup>I 標識化合物製剤: 1 品目

<sup>131</sup>I 標識化合物製剤: 1 品目

<sup>3</sup>H 標識 *in vitro* テスト用キット: 1 品目

<sup>57</sup>Co 標識化合物製剤: 1 品目

### 研究業績

1) *in vitro* 検査用キット使用後の残留放射能分布市販の *in vitro* 検査用キット 9 品目をえらび、実際の検査と全く同様に操作して残留放射能の分布を調べた。廃棄物を大別してその状況を示すと次のとおりであった。

びんに残ったトレーサ溶液など: 放射能が高く保管廃棄すべきである。

検査中の上清液, 洗浄水: 容量が小さく放射能も低いので希釈放流できる。

スポンジ, チャコール, レジンストリップなど: 放射能が高く保管すべきである。

試験管, トレーサ空きびん: 水洗すれば、あとは問題とならない。

本研究は、全国的な放射性廃棄物処理問題の解決に資するために行ったものである。(→誌上发表 17)

2) トリフェニルスズアセテート (<sup>113</sup>Sn) の吸収, 分布, 代謝

有機スズ化合物はプラスチックの安定剤, 殺菌剤, 防カビ剤などへの使用が知られており、人との接触の可能性が考えられる。トリフェニルスズアセテート (<sup>113</sup>Sn) を合成し、モルモットを用いて経皮吸収, 体内分布, 代謝について実験を行った。

塗布後 24 時間で 18%, 48 時間で 24% が経皮吸収され、肝, 腎, 脳に分布しているのが認められた。排泄はおもに糞から行われ、糞中代謝物としてジフェニルスズおよびモノフェニルスズを検出した。(→学会発表 18)

3) イソシアヌル酸の吸収, 排泄および分解について

先年に引きつづき今回は <sup>14</sup>C-イソシアヌル酸を 20 日間連続投与して体内分布, 排泄を調べた。

連続投与を行っても体内分布パターンは 1 回投与と変わりなく、血液, 肝, 腎に高濃度がみられたが、消失が早く 12 時間後にはすべての臓器から消失した。排泄は大部分が尿中になされ、糞中排泄はわずかであった。また 20 日間の連続投与中も排泄率は一定であり、体内分布の成績とあわせ考慮すると特定部位への蓄積貯留はないようであった。

また未変化のまま尿中に排泄されることがわかったので、この尿に糞を混合し、好気的および嫌気的条件下で放置したところ、3 日間ではほとんど分解せず、7

日でそれぞれ 25%, 35% が分解し, 2 カ月放置で始めて大部分が分解された. このことから, イソシアヌル酸は生物的環境では安全な化合物であることがわかった. (→学会発表 20)

#### 4) カドミウムのウサギ血液中の動態

カドミウムが体内に取り込まれた場合の血液中の動態を検討する目的で,  $^{115m}\text{CdCl}_2$  をウサギに投与し, 血液中の分布ならびに存在様式について検討した.

(結果) 血液中の  $^{115m}\text{Cd}$  は投与後 40 分から 1 日まで著しく減少, 2 日目で 1 日目の約 3 倍に上昇, その後は緩慢に減少した. 血漿中の  $^{115m}\text{Cd}$  は投与 40 分より急速に減少した. 血球中では 2 日目に顕著に上昇し, 9 日目まで徐々に上昇して, 2 日以降血液中の  $^{115m}\text{Cd}$  の大部分が血球中に存在することを認めた. 血球内容物のゲルろ過から低分子量タンパク質に  $^{115m}\text{Cd}$  が内容物の 69% を占めることを認めた. このものはイオン交換クロマトグラフィーならびにディスク電気泳動において, 同一ウサギの肝臓中に存在するメタロチオネインと同じ挙動を示した. (→学会発表 19)

#### 5) カドミウム体内残留の動物種差について

$^{115m}\text{CdCl}_2$  溶液をマウス, ラット, モルモット, ウサギおよびウズラの 5 種の動物に腹腔内投与し, whole body count および糞尿の測定を連続的に 60~90 日まで行い, 体内残留を比較的に追跡した. その結果全身における生物学的半減期を算出したところ, ウズラ約 500 日, モルモット約 330 日, ウサギ約 300 日, マウス約 200 日, ラット約 140 日という順で半減期が長く, 動物による明らかな種差がみられた.

従来カドミウムの生体内残留については多くの報告があり, 生物学的半減期も報告されている. これらとの比較考察を行った.

#### 6) マンガンの体内分布, 排泄および臓器内生物学的半減期に関する研究

低用量の  $^{54}\text{MnCl}_2$  溶液をラットに 1 回静注し,  $^{54}\text{Mn}$  の臓器, 組織への分布およびその生物学的半減期 (BHL) ならびに糞尿中への排泄について検討した.

静脈内に投与した  $^{54}\text{MnCl}_2$  の大部分は比較的速やかに排泄され, 3 日後には投与量の 25.3% が体内に残存したにすぎなかったが, 以後は遅く 113 日後でも 1.8% が存在した. なお, 全身の BHL は 31.6 日であった.

投与初期には  $^{54}\text{Mn}$  は脾, 肝, 腎, 顎下腺, 副腎, 下垂体に高濃度に分布したが, 比較的速やかに減衰した. 大脳, 小脳, 延髄, 脊髄では初期の濃度は低かったが, 3~14 日後に最高濃度に達し BHL も長かつ

た. また大腿骨での BHL も長く, 113 日後には大腿骨および中脳神経に, 他に比べて高濃度に分布した. これらのことから Mn を連続的に摂取した場合は中脳神経系および骨に蓄積する可能性が推測される.

投与後 7 日以内に投与量の 83.6% が糞中へ, 0.5% が尿中へ排泄された. また, 消化管内分布は小腸および大腸の内容物中に多く, 体内に吸収されたマンガンは主に胆汁を介して小腸内に排泄されると考えられる.

本研究は薬理部と共同で行った. (→誌上発表 20)

#### 7) 環境試料中の天然放射性核種の分析に関する研究

前年度に引き続き, 井水・温泉水中の  $^{226}\text{Ra}$  および  $^{228}\text{Ra}$  の定量を行った. 恵那地方の井水の  $^{226}\text{Ra}$  含量は, WHO の飲料水基準 (3pCi/l) の約 1/10 であった. 温泉水中の  $^{226}\text{Ra}$  含量 (三朝温泉の場合) は上記井水の  $^{226}\text{Ra}$  含量にくらべてはるかに高く, 最高 16.1 pCi/l を示した.  $^{228}\text{Ra}$  については, 1 カ所の井水に 0.3 pCi/l を示したが, 他の井水には含まれていなかった. 温泉水中の  $^{228}\text{Ra}$  は  $^{226}\text{Ra}$  にくらべて少なく, 平均して  $^{226}\text{Ra}$  含量の 1/2 であることが明らかとなった. (→誌上発表 23, 学会発表 21)

#### 8) 環境試料中の微量放射性ヨウ素の分析法に関する研究

使用済核燃料中の fission products 中には,  $^{129}\text{I}$  が質量的に約 1% 含まれている. 本年度は, 核燃料再処理施設の稼動にともなう海産物の  $^{129}\text{I}$  汚染を知る目的で, 主に海藻中の  $^{129}\text{I}$  の分析法を検討した. (→学会発表 17)

#### 9) プルトニウムの分析法に関する研究

放射能汚染調査のための基準化された分析法を制定するために, 科学技術庁原子力局が事務局となり, 数カ所の研究所で検討されている. そのためダブルチェックの一環として分析法の検討を行った.

## 生 薬 部

### 部 長 名 取 信 策

#### 業務成績

1) 一斉取締試験: 市場生薬の品質向上を計るためには, 輸入生薬の実態を捕捉することがもっとも効果的と考えられる. 本年度も昭和 48・50 年度と同様に, 5 品目の生薬の輸入時に収去したものを, すなわち「オウギ」9 件, 「クジン」3 件, 「ジオウ」56 件, 「ジャクヤク」15 件, 「トウキ」6 件の計 89 検体について局

方適否試験を行った。結果は全検体適品であったが、「ジオウ」は低品質が半数を占めていたことが注目された。これらは現局方の規格では適品と判定されるが、今後の問題として規格改正を考慮すべきものと考えられる。「クジン」は前年度4件中3件が不適であったが、本年度はその品質向上がうかがわれた。「オウギ」、「トウキ」については特に問題はなく、「シャクヤク」については前年度問題になった中国産赤芍がまだ輸入されているが、これは局方外生薬とみなして検査の対象としなかった。韓国産シャクヤクについては特に問題はなかった。

2) 特別審査：従来通り生薬を含有するカゼ薬(56件)、新薬(5件)について審査したが、ここ数年の指導を含めた判定によって、製造業者が実験に基づく試験方法を考案設定する傾向がうかがわれ、本業務の効果が現われはじめたものと考えられる。

3) 本年度は特行試験等は該当品目がなかった。

#### 研究業績

1) 生薬・生薬製剤の規格・試験法の研究：漢方製剤には局方収載の生薬のほか50品目以上の局方外生薬が使用されているが、これらの規格は公的なものがない現状である。第9改正の局方の仕事に引き続き、薬務局の意向をうけて、局方外生薬の規格設定を目標として研究を開始した。本年度は、イレイセン、オウヒ、カッコウ、ジコッピ、シツリン、ゼンコ、トウガン等23品目について、基原植物の選定、性状、その他について基礎的研究を行った(厚生省薬務局へ報告)。

2) 主要薬用植物の原種(純系)の研究

3) 医薬資源植物調査

4) 医薬的利用を目標とした植物成分の研究

5) 栽培薬用植物の資源的評価

従来通り、研究続行中である。

6) 天然有害物質の化学的研究

i) マイコトキシンの研究：さきにその本体を明らかにした *Aspergillus candidus* の産生する xanthoascidin について研究を続行し、とくにその産生条件について検討した。(→誌上発表27) *Chaetomium globosum* の細胞毒性物質については chaetoglobosins A~D の構造が決定され、E、F の構造が推定されていたが、これらの相互の誘導によって、これらのすべての絶対構造を決定した。また、新たに G、J の2化合物を分離して構造を決定した。(→学会発表24、25) これらについては、毒性(急性毒性、細胞毒性、変異原性など)、制癌効果などが検討された。(→学会発表23、誌上発表28)(衛生微生物部、東大医科研等との共同研

究、文部省および厚生省がん特別研究費による)

ii) ワラビの発がん性物質の研究：従来知見を元にして、改めてその成分の全般的な検索を行い、発がん実験を行う一方、変異原性の試験によってえられた新知見とウシの血尿性発生のフラクションの追究から、発がん物質の単離・同定の努力を経統中である。

(型マリアンナ医大、横浜市大(医)等との共同研究、文部省がん特別研究費による)

iii) タバコ以外の天然喫煙物質の調査研究(専売公社へ報告)

## 療 品 部

部 長 大 場 琢 磨

概要 当所敷地内の安全センター建設工事が開始されるにあたって、療品室は昭和51年9月古い木造建物から1号館旧生薬部あとへ仮に引越しを行った。

昭和49年度から3年計画で始められた科学技術庁の特別研究促進調整費による人工臓器の生体適合性に関する総合研究は、最終年度を迎え、人工臓器材料班として、当部、薬理部、薬品病理部、衛生微生物部及び東京医科歯科大学医用材料研究所、筑波大学臨床医学系、工業技術院繊維高分子材料研究所、同大阪工業技術試験所が、医療用高分子材料の安全性とその評価方法ならびに改質について協同研究を行った。

衣類中の防炎加工剤 APO 及び防虫剤ディルドリンの規制は、諸般の事情で遅れたがようやく近く告示されることになった。

人事移動は、51年12月家庭用品第2室の田中しず子技官が退職し、後任には毒性部から山下敬三技官が配置換となった。理化学試験室織部澄男技官も3月末辞任した。

地方衛生研究所からの研究生として、広島県衛研から11月に中村寿夫技師が理化学試験室において、また昭和52年1月~3月北海道衛研から小川廣技師が家庭用品第1室においてそれぞれ研修を行った。このようなことは地方衛研とのつながりができ非常に有意義であったので、今後ともできるだけ実行して行きたいと考えている。

#### 業務成績

1) 医療用具の基準作成

「人工腎臓装置基準」は昭和48年以来引続いて調査会において審議し、ほぼでき上がったが、学会方面からの要望で血液ポンプ及び注入ポンプの規格も追加することとなり、これを検討した。

「医療用エックス線装置基準」は昭和51年8月21日付官報で告示された。

## 2) 家庭用品の試験検査

昭和51年度の試験品目は蛍光染料3品目、有機塩素系防虫剤1品目、可塑剤2品目、ゴム配合剤2品目の合計8品目で、このうち当部で担当するものは全品目の急性毒性と5品目の慢性及び経皮発ガン性試験で、他の各種試験は信州大学など14カ所へ、50年度継続の試験は松本歯科大学などへ委託した。

分析試験法としてはディルドリン及びAPOの基準案について再検討を行った。(環境衛生局家庭用品対策室へ報告)

## 3) 一斉取締試験

昭和51年度はディスポーザブル注射針(静脈針のみ)及び同注射筒(5ml以下)について実施した。前者は25検体(9メーカー)、後者は15検体(4メーカー)で、不適はなかったが、注意を要する程度のもので、ゲージについて4件、針の内外面について1件あった。

## 4) 輸出検査

腸線縫合系の昭和51年度の輸出検査件数は43件(9755.5ダース)で不適はなかった。

## 6) 理化学試験室の依頼測定

所内からの依頼で測定した質量スペクトルは約250件、ガス・マス分析15件、核磁気共鳴スペクトル約100件であった。

## 研究業務

### 1) 人工臓器材料の生体組織に及ぼす影響

科学技術庁の特別研究促進調整費による人工臓器の研究の一端として、「人工臓器材料の生体組織に及ぼす影響に関する研究」は最終年度を迎えた。まず血液回路から溶出するフタル酸エステルの簡易定量法として、40%エタノール溶液を用いる方法を研究した。(→誌上発表31)同時に親水性ポリマー(HEMA)、疎水性ポリマー(シリコーンゴム)及びホロファイバーの接着剤に使われている熱硬化性ポリウレタンについて、溶出性、モノマー残基、残留エチレンオキシドについて検討し、材料の評価を行った。(科学技術庁、厚生省に報告)

### 2) 医療用不織布の放射線滅菌及び残留エチレンオキシドに関する研究

レーヨンスターブルを主な繊維素材とし、アクリル系のバインダー(接着剤)を使用して作られた不織布をガンマー線により滅菌したときの物理的並びに溶出物の化学的变化を検討し、滅菌可能な2.5 Mrの照射

によって、多少の影響を受けるが使用できる材質を認めた。(原子力研究、衛生微生物部と共同)

また不織布をエチレンオキシドガスにより滅菌するとき吸着されるガスの量をガスクロマトグラフィーで定量する場合の溶液法、ヘッドスペース法について比較検討を行った。(→学会発表33)

### 3) 歯科材料に関する研究

ディスポーザブルアマルガムと球状及び削片型アマルガムについて、X線マイクロアナライザーにより成分元素と相変化を測定し、またポテンショスタットにより生理食塩液中での腐食電位と分極曲線を測定して、腐食の状態を検討した。(→誌上発表33)(福岡歯科大と共同研究)

### 4) 家庭用品に含まれる化学物質の分析化学的研究

カーペットなど羊毛製品5種からのディルドリンの汗、唾液、水、人工汗による溶出量並びに空気中への発散量の比較定量を行った結果、カーペットや毛布は、ドスキン、フラノ、タキシードクロスに比べて危険性を大にみつめる必要があるとの結論をえた。(→誌上発表38)

また繊維製品中のジオルガノ錫及びトリオルガノ鉛化合物の系統的分離分析法の検討を続け、ほぼ満足すべき結果をえた。(→学会発表39)

### 5) 家庭用品に含まれる化学物質の生物学的研究

#### i) 急性毒性試験

51年度の新規品目蛍光染料FBA 85, 135, 351, 防虫加工剤ミチンLA, 可塑剤DHP, TCP並びにゴム添加剤ジフェニルグアニジン, 2-メルカプトベンゾチアゾールの8種のマウスでの経口急性毒性を検索した。(厚生省へ報告)

#### ii) 経皮慢性毒性・発ガン試験

FBA, 52, 90, 260, 225, Tween 60, DEHPについてマウスの皮膚に塗布を継続中。ポリアミド有機酸塩など9品目は22カ月間の塗布を終り、病理組織学的検索中である。

#### iii) 経口毒性試験

ミチンLA, DHP, メルカプトベンゾチアゾール, ジフェニルグアニジンの長期毒性及びFBA 52の催奇形性を検討している。

食品衛生調査研究の一環としてスチレンモノマーの短期毒性試験を行った。(厚生省食品化学課へ報告)

### 6) ヘッドスペース分析法の研究

ヘッドスペース分析法の感度向上を目的として、スプリットレス・ガラスキャピラリーカラムを用いる方法(→学会発表42)及び溶媒転溶法(→学会発表43)

について研究を行った。

#### 7) $^{13}\text{C}$ -NMR の化学シフト図表化に関する研究

本研究は数年前から東京大学工学部などの共同研究者とともに一次データの収集、その信頼性の検討を行ったうえで官能基とその近接原子(団)を分離して報告を続けている。(→誌上発表 38, 39)

## 環境衛生化学部

### 部長 井上 哲男

**概要** 公害に関係する業務については、ここ2,3年来縮少の方針をとり、近い将来には当該業務を他省庁の関係試験研究機関に移管するよう計画しているが、本年度についても従来の経緯上やむを得ない事情にある業務のみを残して、当部として遂行しなければならない業務に専念するよう質的転換を計るべく努力してきた。したがって本年度はその過渡期にあるといえる。業務成果の中には、公害に関連するものも若干含まれているが、しかし、本年から新たに計画した当部としてあるべき本来の業務、たとえば空気中の有害物質の生成機構に関する研究、室内空気衛生管理基準の設定に関する研究、化粧品中の有害性微量物質の検出と生成機構に関する研究、皮膚障害に関連する化粧品の光反応物質の生成機構に関する研究、水道用薬剤の溶出に関する研究などを計画し、遂次進行させつつある状況にある。

木嶋主任研究官が昭和52年1月に1ヶ年間の留学を終えて、米国内カリフォルニア大学から帰国した。

#### 業務成績

##### 1) 一斉取締試験

美化エナメルおよび美化エナメル除去剤中のメタノールの定量試験を286検体について行った。うち不適は2検体であり、いずれも基準値をこえるものであった。なお、同一検体について、実態調査を目的とし、ホルムアルデヒドの定量試験も併せて実施した。

##### 2) 特別行政試験

###### i) 厚生省庁舎水道水調査

昭和49年度から、ビル管理法にもとづく庁舎給水施設の定期検査として実施しているもので、本調査では地下受水槽、高架タンク、各階給水栓など11検体について、水道法による24項目の成分分析を行った。(厚生省官房会計課へ報告)

###### ii) 皇居外苑湧水調査

前年に引続き、年4回四季別調査を行い、湧水11地点、地下水3地点について調査し、延件数は56件

である。(業務局を経て環境庁自然保護局へ報告)

###### iii) 国立衛生試験所排水調査

前年からの引続き業務であって、生物系および化学系の各排水をとり、22項目について延24件の試料を分析した。(総務部会計課へ毎月1回報告)

#### 3) 調査業務

i) 国設自動車排ガス測定所における大気汚染の常時測定

前年に引続いて、東京都内3ヶ所の測定所において、各種自動計測器による大気汚染の常時測定を実施した。調査項目は8項目(一酸化炭素、窒素酸化物、二酸化硫黄、炭化水素、浮遊粉じん、オキシダント、アルデヒド、交通量)である。(環境庁大気保全局へ報告)

#### 研究業績

##### 1) 環境空気の衛生化学的研究

空気中に含まれるガス状および粒子状物質の微量分析法に関する研究

環境空気中に含まれる汚染物質(オキシダント、硫酸ミスト)の微量分析法を確立した。(→学会発表47, 48)

##### 2) 化粧品の分析化学的研究

i) パーマネントウェーブ剤の試験法に関する研究

システインを主剤としたコールドパーマ液中のチオグリコール酸の検出ならびに定量法を検討した。(厚生省業務局審査課へ資料提出)

ii) 化粧品中のホルムアルデヒドの試験法に関する研究(日本薬学会衛生化学調査委員会へ報告)

##### iii) 化粧品原料試験法に関する研究

化粧品原料基準に追加が予定される原料の規格および試験法の検討を行った。(厚生省業務局審査課ならびに化粧品原料基準委員会へ資料提出)

3) 水道水質基準および試験方法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または改定のため、東京大学薬学部ほか4大学と共同研究を行った。(厚生省環境衛生局水道環境部へ報告、→誌上発表42)

ii) 水道水質基準の設定ならびに水質分析法の作成に関する研究

水道法改正のための資料を作成した。(厚生省環境衛生局水道環境部へ資料提出)

###### iii) セレン関連化合物の衛生化学的研究

水道水中のセレン化合物の生体作用機構を究明し、水道水の安全性確保を目的とし検討した。(厚生省環

境衛生局水道環境部へ報告、→誌上発表 43)

iv) 温泉分析法に関する研究

温泉利用の拡大と環境変化にともなう温泉泉質の変化に対応するため、中央温泉研究所と共同研究を行い、従来の鉱泉分析法を全面改訂するための研究を行った。(環境庁自然保護局へ報告)

v) 水道水中の有機塩素化合物の指標に関する研究

水道水の浄化プロセスにおける有機塩素化合物の生成機構を解明するとともに、その実態を把握するため、東京大学、東京医科歯科大学など9機関と共同研究を行った。(厚生省環境衛生局水道環境部へ報告)

4) 水道用品に関する研究

1) 塩化ビニル製水道管中のモノマー体の溶出に関する研究

モノマー体の溶出の実態を把握し、その溶出基準を設定した。(厚生省環境衛生局水道環境部へ報告)

ii) 水道用薬品等規格設定に関する研究

上水道における水処理剤または直接水に接触する水道用品について、その規格および試験法ならびに使用基準設定のための研究を行った。(厚生省環境衛生局水道環境部へ報告)

5) 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

皇居外苑の滲水の水質の実態把握と水質浄化方法の確立、ならびに災害時の滲水利用について研究を行った。(環境庁自然保護局へ報告、→誌上発表 42)

ii) 屋内遊泳プールの維持管理に関する研究

室内プールの普及にともない、プール施設、水質ならびに室内環境汚染を多角的に検討し、プールの維持管理指針を作成するため、日本大学薬学科ほか3機関と共同研究を行った。(厚生省環境衛生局企画課へ報告)

6) 有害性金属の衛生化学的研究

i) カドミウムの生体運命に関する研究

水道水中に含まれるカドミウムの生体吸収、分布、代謝、排泄を究明し、水道水の安全性を確保するための研究を行った。〔(→誌上発表 43, 衛生化学(投稿中), 学会発表 44)

ii) クロム化合物の生体運命に関する研究

生活環境汚染物質としてのクロムの生体吸収、分布、排泄などについて究明し、水道水質基準の再評価に資するための研究を行った。(→学会発表 45)

iii) 生活環境における化学的発がん因子に関する研究

飲料水中の重金属、化学発がん物質などの検索ならびにこれら物質の哺乳動物細胞について遺伝毒性学的研究を行った。(厚生省がん特別研究石館班へ報告、

→誌上発表 40, 学会発表 46)

食 品 部

部 長 内 山 充

概要 食品の成分規格制定のうごきが爽り、即席めん中の油脂の基準が告示された。これまでの汚染物のモニタリングや試験法設定と並んで、食品規格の化学指標が今後恒常業務の一つになって行くと思われる。

国立研究機関公害プロジェクト「石油成分と食品汚染」関連備品としてGC/MSが導入された。合成化学研究部の協力により2号館2階天秤室の供用をうけ、設置スペースの準備ができ、さらに次年度の追加予算を合わせて性能の向上をはかり、汚染物分析に有力な手段とする見通しである。その他、農薬、マイコトキシン、重金属、照射食品、変質老化、異物などを含めて一応順調に推移した。

天野立雨第三室長が1ヶ年の出張を終え、8月末西独より帰国した。

研究業績

1) 輸入食品検査：本年度はアフラトキシンの化学検査(31件)、メチレンクロリド等(7件)、ケイソウ土(5件)といった新しい対象が登場した。その他、スルファミン酸(12件)、ホウ酸、バラオキシ安息香酸メチルなどを含め化学検査56件、うち不可は2件、要注意3件(いずれもアフラトキシン)であった。異物検査は3件で不可が2件、可が1件であった。

2) 特行試験：食品残留農薬実態調査は、12年間続いた従来形式による調査の最後の年として、うど、ゆらが、お、こんにゃく、いも、にんにく、にら、わけぎ、しょうがについて生産地および市場より送付された78検体の中の残留実態を分析した。

特殊調製粉乳は11検体につき、重金属7種類の含有実態と異物の検査が行われた。

業務成績

1) 食品中の残留農薬分析に関する研究

新農薬分析法の改良と開発、特定食品についての分析法の検討などを行い次のような成果を得た。

i) クロロベンジレート系3種類の農薬の残留分析法を確立した(→誌上発表 45)。またキャプタン、キャプタホルの分析法を改良し(→誌上発表 46)、さらにエンドスルファンの分析法に新知見を加えた(誌上発表 47)。

ii) 抗生物質農薬の化学分析について、クロラムフェニコールのGLC分析法を確立した(→誌上発表



48). またオキシテトラサイクリンを塩酸処理後蛍光分析する方法で定量し得た(→食衛誌投稿中).

iii) 有機りん系農薬 38 種を、昇温と恒温の GLC で 2 種のカラムを用いて同時に分離分析し得た(→学会発表 49).

iv) 多種の N-メチルカルバメート剤の同時分析法につき種々の方法を適用し検討した(→学会発表50).

2) 農薬の代謝に関する研究 *o-sec-Butyl phenyl N-methylcarbamate* の微生物代謝経路、代謝物の同定、経時変化、種特异性などにつき研究した(→誌上発表 49, 50, 51, 52).

3) 農薬及びその代謝物の生理活性

i) 有機りん剤と肝および血中たん白質との結合解毒につき考慮した.

ii) 有機りん剤による UDP-glucuronyl transferase や LCAT 阻害につき検討した(→誌上発表 53).

iii) ビベロニルプトキサイドの  $\delta$ -ALA 合成酵素の誘導につき検討した(→誌上発表 54).

4) 食品中の人工汚染物に関する研究

食品の生産・加工および品質にプラスする面を全く持たぬ汚染物の中、化学合成物質について試験法の開発、環境と生体中での動態解明に関する研究を継続している.

i) PCT の生体内動態は、長期投与マウスの体内臓器別分布、蓄積係数の算定、代謝物の検索を行った(毒性部と共同研究、薬務局委託研究).

ii) 食品中のフタル酸エステル 市販食品中の DBP, DEHP, DHP, BPBG の汚染実態を全国 7 県衛研の協力を得て調査し結果の解析を行った(環境衛生局委託研究).

iii) 海洋の油汚染と食品汚染との関連性についての研究の初年度として、*n*-パラフィンの単離、イソパラフィンの同定、ベンゾ(a)ピレンの新分析法の開発につき所期の成果をおさめた(国立研究機関公害防止総合プロジェクト、4 府県衛研と協力、→誌上発表 55, *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 投稿中, 学会発表 51, 52, 53).

5) 食品中の重金属の化学形態 重金属の安全性評価の基礎的知見を得るため、米のカドミウムにつき種々検討した(文部省科学研究、環境衛生局委託研究、4 大学 6 府県衛研と協力、衛生化学投稿中).

6) 食品中の天然汚染物に関する研究

マイコトキシンおよびコナダニに関する試験および調査研究であり、全国的にも手薄の命題で責任の大きい分野である.

i) マイコトキシンの高速液体クロマトグラフィー

は、トリコテセン類、ルグロシン、ルテオスカイリンの分析条件検討と、飼料中のステリグマトシスチン、ジュース中のパツリンの分析への応用を検討した(厚生省がん研究、→誌上発表 56, 57, 58, 学会発表 54, 55, 56).

ii) 食品のかび毒汚染の調査研究は、市販食品中のアフラトキシン、ステリグマトシスチン、パツリン等の汚染実態の調査(衛生微生物部及び 4 都県市衛研と協力、環境衛生局委託研究)および赤かび毒の分析法と全国調査網の設定について検討(科学技術庁特調、衛生微生物部及び 10 都道府県市衛研と協力).

iii) コナダニに関する食品衛生学的研究として、かび類に対するダニの嗜好性などにつき研究を続行している(→学会発表 57).

7) 食品成分の変質とその分析法  $\gamma$  線照射による食品成分の変質を中心に、その分析法と生理活性の変動などを追求した. トリメチルアミノオキサライドから各種アミンへの分解に影響する因子(→誌上発表59), および揮発性アミンの蛍光濃度法による新定量法(→誌上発表 60), さらに同法における増蛍光法(分析化学投稿中)につき知見を得た. また核酸関連物質の放射線分解を高速液体クロマトグラフィーで追跡した(→学会発表 58)(以上科学技術庁原子力研究).

8) 脂質過酸化に関する研究 生体内脂質の過酸化の指標としての TBA 法操作条件の詳細な検討とそれに伴ういくつかの疑問点の解明を行った(→学会発表 59). また老化と脂質代謝あるいは脂質過酸化との関連を検討した(科学技術庁特調, 東北大, 都衛研と協力, *Exptl. Gerontol.* 投稿中).

食品の成分規格としての油脂変敗の試験およびその予知法につき新手法の導入を研究しつつある.

9) 植物性食品成分の生理活性検討の一環として、諸官能基を有する脂肪酸やそのエステルを調製し突然変異誘起性を検討、同時にささ、糖などの中多糖成分の生理活性を検定した.

10) 輸入食品の簡易検査法の開発として、いくつかの新らしい対象について検討したが脱脂用低分子有機塩素系溶媒の検査にヘッドスペース法を適用し満足すべき結果を得た(→学会発表 60).

## 食品添加物部

部長 谷村 顕雄

### 業務成績

1. 製品検査(昭和 51 年 1 月~12 月)

食用色素：検査件数 355, 合格 355, 不合格 0.

## 2. 標準品の製造

フロキシン (食用赤色 104 号) 標準品につき第 2 回目の製造を行い, 1 g 入り 489 箱を調製した.

## 3. 食品添加物標準分析法の作製

昭和 49 年度作製した「食品中の添加物分析法」第一集は検討が終了し, 各現場で実用されている. 50 年度作製した「食品中の添加物分析法」第二集は現在, 各現場での検討が行われている. 昭和 51 年度はタール色素 (こんぶ, わかめ, のり, 茶, カステラ, スポンジケーキ, ジャム類), 亜硝酸塩酸 (すじこ, たらこ, いくら), 繊維素グリコール酸ナトリウム (乳葉類, ジャム), プチルヒドロキシアニソール, ジプチルヒドロキシトルエン (魚介冷凍品, 魚介塩蔵品, 魚介乾製品, 鯨冷凍品), ソルビン酸塩 (フラワーペースト, に豆, みそ, 各種漬物, つくだ煮) の標準法を作製中である. (括弧内は対象食品)

## 4. 洗浄剤の残留試験

家庭用食器, 野菜の洗浄剤を使用基準に従って使用したときの野菜への残留量を試験するもので, 昭和 48 年からの継続実験である. アルキルベンズルホン酸ナトリウム (LAS) とアルキル硫酸ナトリウム (AS) については試験法が完成し, ほうれん草など数種の野菜への残留量も測定して報告した. ショ糖エステル, カリ石鹼については定量法を作製中であり, 新たにポリオキシエチレン脂肪酸エステル, ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル 2 品目追加された.

## 研究業績

### 1. 硝酸塩, 亜硝酸塩に関する研究

#### 1) 硝酸塩, 亜硝酸塩の摂取量調査

野菜, 食肉製品などの食品中の分布調査が完了し, 89 食品群に分類した硝酸塩, 亜硝酸塩分布一覧表を作製した. ついで春季および秋季における都市在住者を対象とした食品の摂取量を調査し, これらの結果をさきに作製した一覧表から 1 日当りの硝酸塩, 亜硝酸塩の摂取量として求めた. また東京中央市場に入荷した野菜, 食肉製品などの統計表を用いて, さきの一覧表から 1 日当りの硝酸塩, 亜硝酸塩の摂取量を算出し, さきのメニューからの結果と比較した. これらは作業が終了した時点で報告の予定である.

#### 2) Cd 還元法による亜硝酸塩, 硝酸塩の同時定量法の確立

食肉製品など 5 品目に対する分析法が確立され, この方法は 50 年度における食品添加物標準分析法第 2 集に収載された. 本法はタラコ, スジコ, イクラなどにも適用し得る定量法である. (→誌上発表 79)

### 2. N-ニトロソ化合物に関する研究

#### 1) ニトロソ化反応に及ぼす有機酸などの影響

クエン酸塩, 酒石酸塩およびチオシアン酸塩が第 2 級アミンあるいはアミド化合物のニトロソ化反応に及ぼす影響について検討した. クエン酸塩, 配石酸塩はアミド化合物のニトロソ化のみを促進し, チオシアン酸塩は第 2 級アミンのニトロソ化のみを促進することを認めた (→誌上発表 78, 学会発表 79).

#### 2) 農薬, 食品添加物のニトロソ化反応

N-メチルカーバメイト系農薬, トリアジン系除草剤と亜硝酸塩との反応により生成するニトロソ化体を単離し, その構造を確認するとともに, 突然変異誘発能, 染色体異常原性について検討した. 食品添加物としては N-メチルアントラニル酸メチルをえらび, 高収率で得られる N-ニトロソ化体について, その構造, 突然変異原性を検討した (衛生微生物部, 薬品病理部との協同研究). (→誌上発表 76, 77)

3) N-ニトロソ化合物の生体内生成ならびに消長数種類の野菜と海産魚介類との組み合わせによる N-ニトロソ化合物の生成をモルモットについて試み, 胃内容物より微量の N-ニトロソジメチルアミンを検出した. また N-ニトロソジメチルアミンのモルモット消化管からの吸収について検討した結果, 胃よりも小腸からの吸収が速かであることを認めた. (→誌上発表 73, 74, 75, 学会発表, 77, 78)

### 3. 着色料に関する研究

食品添加物に含まれる不純物の微量分析新技術の開発についての研究は食用色素中に含まれる付随色素にうき検討を進めており, 食用色素のなかでも, とくに付随色素の混在量の多い食用青色 1 号につき, 主たる付随色素を調製し, その特性を調べ, 機器分析を応用しての分析方法の検討を行った.

わが国では使用が認められていない FD & C Red No. 40 (Allura Red AC) について, 食品中からの分析方法を検討し, その検出限界を求めた. (→誌上発表 80)

### 4. 器具, 容器包装に関する研究

プラスチック関係では, 塩化ビニリデン樹脂, ポリエチレングリコール・テレフタル酸 (PET) およびメタクリル樹脂について検討を行い, 塩化ビニル樹脂と同様の規格案を作製した. モノマーについては塩化ビニルについて塩化ビニリデンが問題化したが, この試験法も前述の規格案中に盛り込んだ. スチレンモノマー, アクリロニトリルなどの物質も現在毒性面から問題化しており, 材質中の含量と移行量についての検討を行っている.

陶磁器の規格改正のための委託研究により、主生産県 6 県と共同で、現行法と 24 時間溶出法との比較検討を行い、その結果、焼成温度と各種金属の溶出についての関連性が得られた。一般に低温焼成時に鉛や Cd の溶出が多く認められている。

## 衛生微生物部

部長 倉田 浩

**概要** 近年、変異原性試験が特殊毒性検定の一部門として取上げられる機会に対応するため、微生物を利用する変異原性テストに対する要望が急速に高まり、多くの化学物質がこのテストにかけられた。医療用具の微生物試験法の設定は、次々に新しい器具の開発に対処できるよう体制づくりが今後の課題の 1 つになってきた。食品関係では、チルド食品の規格や添加物の使用基準の再検討に主力をおいて調査研究が進められ、それぞれの規格基準設定の基礎資料を提供した。そのほかは、前年度に継続するもので、特に新規な課題はない。

### 業務成績

#### 1. 国家検定

ブドウ糖、リンゲル、インシュリン、その他の注射剤など 1,128 件について無菌試験を、また避妊薬の 31 件について殺精子試験を行ったが、いずれも不合格品はなかった。

#### 2. 一斉取締試験

キシリット注射液を含む 37 件の注射液、デスポーサル注射針ならびに筒など 41 件について無菌試験を行ったところ、注射筒 1 件の不合格品を認めた。

#### 3. 輸出検査

腸線縫合糸 43 件の微生物検査のうち真菌検査で 1 件の不合格品を検出した。

#### 4. 輸入食品検査

冷凍家禽類肉、卵、冷凍魚介類、その他の冷凍食品、クロレラ粉末、および検出菌群の確認依頼などを含めて 857 件の細菌検査と 19 件の真菌検査を実施したが、細菌検査で特定菌の陽性率は 6% であった。全般に前年に比べて検査件数は漸次減少しているが、反面、検査対象食品の種類がすこぶる多彩になってきた。そのためそれに対応する検査法の検討が必要となり検査業務は複雑化の傾向を示している。

### 研究業績

#### 1. 医薬品、および化粧品等の衛生微生物学的研究 (厚生省審査課要望課題)

医薬品および化粧品等の汚染微生物の限度基準を設定する目的の本研究は、継続 4 年目であるが、本年はかぜ薬、解熱鎮痛剤、ビタミン剤および昨年度試験品のトローチ剤の追加をあわせ、計 4 品目、298 検体を 17 の事業所より採取し微生物学的調査を行った。原料中細菌が  $10^6/g$  以上の検体が認められたが、製剤では、かぜ薬に  $10^4/g$  汚染を 2 件認めたのみで、そのほかは、ほとんどのものが  $10^2/g$  以下であり、特定菌も陰性であった。また真菌もほとんどの検体が  $10^2/g$  以下で、ビタミン剤にやや汚染の高い検体があった。(厚生省に報告) (→学会発表 82)

#### 2. 医療用具等の微生物試験法に関する研究

(1) 放射性同位元素を利用する無菌試験法 Bactec 301 器機を用いて、種々の好、嫌気両細菌の代表株 12 株を、また真菌では汚染度が判っている親水性軟苔、粉末胃腸薬などを用いて、growth index の計測を行い、器機の精度の吟味をつづけている。(科学技術庁厚子力予算)

#### (2) 滅菌ならびに安全性に関する試験

ホローファイバー型人口腎臓のエチレンオキシドガス滅菌法の検討を目的に、*Bacillus subtilis var. niger* (IFO-3108) を指標菌として実施した。またシリコン、ポリウレタン、ハイドロンなどの材質中に変異原物質が含むかどうかの検討をストレプトマイシン依存株を用いて検定したが、すべて陰性の結果を得た。

(3) 水道水の細菌検査のための培地の改良を行った。(→学会発表 101)

#### 3. 微生物を用いる変異原性の検定に関する研究

300 種類の市販染毛剤と 27 種のその原料、ガン原性物質の約 30 種類、セレン酸関連化学物質 5 種などについて、サルモネラ系の代謝活性化を加えた検定を行った。また酵母菌を用いる DNA 致死感受性の試験法の検討を行っている。(厚生省がん特別研究、厚生省安全課委託研究) (→学会発表 80, 81)

#### 4. 食品の衛生微生物学的研究

##### (1) 防腐剤、保存料などの使用基準の再点検

食品化学課よりの要望課題の継続 3 年目の研究であるが、本年度は、みそ、はんぺん、フラワーペースト、ケチャップ、漬物類などの主としてソルビン酸の微生物抑制効果について再検討を行った。(→学会発表 102)

(2) 低温流通食品(チルド食品)の微生物学的規格の検討

食品衛生課よりの要望課題で、生ウニ、青柳、サンミ、餃子、サラダなど種類の低温流通の食品をえらび、東京都、埼玉県、千葉県との衛生部の協力により細

菌ならびに真菌試験を実施し、微生物学的規格基準作成に必要な資料を提供した。

### (3) 生カキの微生物叢の生能

前年度に引続き、広島、東北両産の市販生カキの主として細菌フローラと変動を調査し、広島産のものに、*Vibrio*, *Aeromonas*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* の生菌類が高いことを指摘した。同時にこれら検出菌のタンパク、脂肪分解能について試験したところ、広島産のものが全般に高いという結果が得られた。(→学会発表 85)

### (4) 輸入食品由来のサルモネラ菌の各菌型の抗生剤耐性

輸入肉より検出されたサルモネラ菌の9種類の抗生剤に対する感受性をテストし、耐性菌の出現状況の調査をつづけている。(→学会発表 83, 84)

### (5) 腸管内微生物による食品添加物類の分解、代謝に関する研究(当所特別研究)

サイクラミン酸ナトリウム投与サル、モルモット、ウサギ等の腸管内微生物の種類と変動を解析すると共に、チクロヘキシルアミンの転換に関与する細菌を単離し、その各々の活性を究明している。またがん原性物質を投与したサルの口腔をはじめとする全消化器官内における微生物の動態についての研究を開始した。(→学会発表 88, 89)

### (6) 食品中の有害真菌に関する研究

主としてマイコトキシン産生カビ類の輸入食糧ならびに食品中の分布に関して広範囲な研究を実施している。すなわち、本邦産または輸入麦類のフザリウム汚染を中心に、ベニシウム、アスペリギルスなどの複合汚染とマイコトキシンの産生の諸条件を究明しているが、本年は輸入香辛料植物およびその製品25品目、44試料について真菌検索と検出菌の特にアフラトキシン産生性のチェックを実施した。(厚生省、および文部省がん特別研究および厚生省食品衛生調査費による研究)(→誌上発表82, 83, 84, 学会発表90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98)

### (7) 微生物の分類、同定に関する研究

i) 国内で発生した食中毒に関連して検出された *Salmonella* 菌の記録ならびに文献的調査を進めている。

ii) 土壌由来の子囊菌類の分類ならびにマイコトキシン産生カビの同定、特にケイレン性カビ毒ベルカリン産生性の *Penicillium parahelquei*, またみかん果汁より *Cephalascus fragrans* (アスコイデア科子のう酵母) を検出、同定を行った。(→誌上発表 85, 87, 88 学会発表 97, 99, 100)

## 薬 理 部

部長 大森 義 仁

概要 昭和48年以降は、当部の担当する国家検定処理件数は漸減傾向をたどり、本年度はブドウ糖注射液の件数は減少を示したが、リンゲル液は増加した。

昭和49年以降の科学技術庁の特別研究調整費による人工臓器の人体適合性に関するプロジェクト研究も最終年度となり、各種材質や可塑剤成分などの血液組成や血液凝固に及ぼす検討を行った。

医薬品その他の化学物質による発癌との関連に於いて肝酵素活性の変動追及を中心にして、聖マリアンヌ大学病理学および内科学教室との協同研究を続行中である。

また、高速液体クロマト装置一式と万能冷却遠沈器を新たに購入し、薬物の生体成分との相互作用や酵素活性の変動の研究面に新しい手段を加えた。

昨年1月ミシシッピ大学メディカルセンター薬理・毒性学教室に1ヶ年の予定で留学した第2室長高仲正技官は、所期の業績を挙げ、更に6ヶ月の滞在延長が認められた。また9月に東京大学薬学部大学院博士過程(薬害研究施設)を終えた大野泰雄技官が採用され、一般薬理とくに交感神経薬理の研究面が充実をみた。

### 業務成績

#### 1) 国家検定

ブドウ糖注射液362件、リンゲル液21件を処理したが、発熱性物質試験に関しては不適と判定されたものはなかった。

### 研究業績

1) 医薬品・食品添加物などの後世代に及ぼす影響に関する研究

#### i) 胎児の男性化に関する研究

従来からの、メス胎児の泌尿-生殖器中隔の短縮を示標とする妊娠母体への各種ホルモン製剤適用による男性化発現の追及の分野で、1回投与による胎児の感受期が妊娠19日目であることを確認し(→誌上発表89)さらに各種性ホルモン誘導体19種について、それらのメス胎児男性化力価を構造-活性相関から検討した(→誌上発表90)。

さらに、この男性化を肛門-生殖器間距離の延長で検討するにあたり、胎児を固定後薄切片として顕微鏡下に計測を行えば、ステロイド製剤の作用の用量反応回帰線を作製し得ることを明らかにした。ノルエタンドロロンの力価はメチルテストステロンより弱いとの結

果を得た(→誌上発表 91)。

ii) 薬物の母児間移行と後世代障害の発現に関する研究

<sup>14</sup>C-標識フリルフラマイドを妊娠末期ラットに投与すると、3、6時間後に胎児臓器組織に放射能が検出されたが、胎盤が障壁となっていると考えられ、各臓器の計数値は母体の対応臓器よりも低かった。また、各種濃度の混合食餌で妊娠ラットを分娩まで飼育しその胎児・新生児について検討を加えたが、検体の催奇性はみられず、8週後各群の肝重量も増加を認めなかった(→学会発表 103, 107)。

また<sup>54</sup>Mnを妊娠中・末両期に静注しラットの母児間の分布を検討したが、母体での分布には時期的変動は少く、胎児側には妊娠の進行とともにMnの分布増加がみられた(→学会発表 104)。

食用赤色 106 号の妊娠末期静注後の観察からは、胎児移行は少なく、またその減衰も継時的に現われることを認めた。

2) 医薬品等の薬理学的研究

i) 医薬品添加物の一般薬理学的研究

保存薬として医薬品、化粧品に添加されるクロクロレゾールの中樞作用は弱く、比較的大量で直接作用によると思われる心機能抑制や摘出器官への非特異的抑制作用を認めた(薬務局へ報告)。

ii) 医薬品の溶血性に関する研究

医薬品による筋拘縮症の発現との関連で各種製剤の溶血性を検討したところ、オキシヘモグロビン法ならびにシアンメトヘモグロビン法による定量ではスルピリンおよびジフェンヒドラミン製剤の溶血を測定し得ないが、メトヘモグロビン法を用いることによりそれら製剤でも溶血の定量的測定が可能となることを明らかにした(薬務局へ報告)。

人工臓器各種に利用されるシリコンならびにポリウレタン2種の抽出液を用い循環動態、血液組成と凝固能に及ぼす影響を観察したが、とくに異常を認めなかった(科学技術庁へ報告)。

iii) 医薬品等の相互作用に関する研究

アミノピリンをラットに1回経口投与するとき、肝薬物代謝酵素系の活性増大を起こし、亜硝酸塩の投与はほとんど影響を与えないにもかかわらず、両者の併用は著しい活性低下を現し、またヘキソバルビタール睡眠時間の著明な延長を起こした。この効果は併用によるジメチルニトロソアミンの胃内生成を示唆した(→学会発表 111)。

中枢抑制薬の併用に関する実験に於いて、クロルプロマジン(CPZ)によるラットの回転棒法による協調

運動(RR)と暗室内電気刺激を用いる受動的回避反応(PA)の抑制効果はヘキソバルビタール(HB)の併用によって増強を認めたが、一方、CPZの血糖上昇作用はHBにより消失を示した。CPZ連投によりRRには耐性を生じたが、PA抑制にはこの変化はみられなかった。

マウスのHBによる睡眠はCPZの1回投与で延長されCPZの連用後には減弱を認めた。

3) 医薬品・食品添加物などの安全性・発癌性とその作用機構に関する研究

i) 臓器特異性を示すニトロソ化合物の毒性発現と肝酵素活性の変動に関する研究の一環として、ジアルキルアミン3種を用い肝酵素活性への影響を調べたが、発癌の認められない短期間でも臓器特異的な活性変動が3日間処理実験で化学構造と相関してみられた(→学会発表 106, 108)。

## 毒 性 部

部 長 戸 部 満 寿 夫

概要 年度早々の5月10日、当部開設以来約12年間に亘り、部の確立にまた研究業務に偉績をあげられた池田良雄部長が、新しい所内ポストである研究調査官に昇任した。後任には、第2室の戸部満寿夫室長、さらに第2室々長に降矢強主任研究官が各々任命された。また、10月には研究員2名の任用も認められた。

年度中、数多くの継続研究の遂行が主であったが、伝統の部内協力によって各々順調に消化された。

研究業績

1) 医薬品

i) 精神幻覚剤の依存性に関する研究(薬務局行政研究)

DETおよびDMTについて、マウス、ラットおよびウサギを用いて急性毒性、さらにウサギによって耐性および身体的依存(誘発禁断と自然禁断)を検討した。

ii) 医薬品添加物の毒性に関する研究(薬務局委託研究)

クロクロレゾールの息性毒性をマウスで調べ、また乳化剤・分散剤として用いられている非イオン系界面活性剤のラウロマクロゴールについて同じくマウスによる亜急性経皮毒性試験を行った。本研究に当り、薬物皮膚塗布のための動物保定器具を考案した。(薬務局へ報告)

iii) 注射剤の安全性に関する研究

## (薬務局委託研究)

注射薬液と組織障害との関連性を検討するため50年度以来引き続き研究中であるが、本年は注射後の組織障害の程度を時間経過に従って検討した。本研究は、厚生省による「注射剤の局所障害性に関する試験法」基準作成に関連するものである。(薬務局へ報告)

## 2) 化粧品

タール色素の毒性に関する研究(薬務局委託研究)

化粧品に使用されているタール系色素のうち、赤色201, 203, 213, 219, および221号, 黄色204および205号, および橙色204号の計8種について、主として経口、一部経皮による慢性毒性試験を行っている。

(薬務局へ報告)

## 3) 照射食品の安全性に関する研究(原子力研究)

i) 照射米のサルによる長期毒性試験, マウスによる世代および催奇形性試験, およびマウスによる発がん性試験

ii) 照射小麦のマウスによる世代および催奇形性試験, およびマウスによる発がん性試験

iii) 照射ウィンナーソーセージのマウスによる世代および催奇形性試験, およびマウスによる発がん性試験

iv) 照射かまぼこのラットによる長期毒性試験, マウスによる世代および催奇形性試験, およびマウスによる発がん性試験

## 4) 食品添加物(環境衛生局行政研究)

i) 食用赤色102号の催奇形性, 慢性毒性, および発がん性に関する研究

マウスを用い, F<sub>1</sub>世代について催奇形性試験を行い, 同時にその一部を継続飼育して長期毒性と発がん性を検討中である。(成績の一部を食品化学課へ報告)

ii) 食用黄色号のラットによる催奇形性試験(食品化学課へ報告)

iii) 食用緑色3号のマウスによる催奇形性試験(食品化学課へ報告)

## iv) 着色料の相乗毒性に関する研究

赤色3号と106号の相乗毒性についてラットを用いて実験中

v) DAB中の発がん性に及ぼすDHA-Naの影響に関する研究(自主研究)

## 5) 家庭用品

柔軟剤の毒性に関する研究

ソルビタン脂肪酸エステル(スパン60)のラットによる催奇形性試験を実施中である。

## 6) 既存化学物質

既存化学物質の毒性に関する研究(薬務局行政研究)

## および委託研究)

ポリ塩化トリフェニル, ポリクロロベンゼン, ジイソプロピルナフタレン, ドデカクロロドデカヒドロジメタンベンゾオクテン, BHT, ジフェニルグアニジン, メルカプトベンゾチアゾール, スチリルキシレンおよびヘキサクロロベンゼンの9品目について長期毒性および発がん性試験を実施している。(→学会発表128)

## 7) 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)

46年度から52カ月間の長期飼育と諸検査を行い, 研究を終了した。(→学会発表129)

ii) マレイン酸マンガンの慢性毒性研究(環境衛生局委託研究)

iii) PCBの慢性毒性に関する実験的研究(環境庁委託研究)

PCBとメチル水銀の相互作用について, ラットによる亜急性毒性実験の観点から検討している。(→学会発表127)

iv) 流出油の安全性に関する研究(環境衛生局・環境庁水質保全局委託研究)

マウスを用い, 長期毒性研究を実施中であるが, 6カ月の検査成績を得た。(環境衛生局へ報告)

## 医 化 学 部

部 長 山 羽 力

概要 本年度当部で行った業務としては, 行政的要請に基づく食品添加物, 塩ビ可塑性剤等の代謝に関する研究, 発がん性物質, 制がん剤の生化学的研究のほか, ビタミンを含む製剤の特別審査試験, 注射用コカルボキシラーゼの安定性の検討を行った。

## 業務成績

## (1) 特別審査試験

解熱鎮痛薬3件についてビタミンB<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, Cなどの試験法および規格に関する審査で, 結果はいずれも可であった。

## 研究業績

## (1) 食品添加物の代謝に関する研究

前年に引き続き食品添加物の代謝的および生化学的研究を行うことにより, その安全性評価に対する基礎データとする。なお, 既に発がん性などにより使用禁止になったものも含めて研究対象とした。

i) トリフェニルメタン系食用色素の代謝(厚生省がん研究)(→誌上発表111)

$^3\text{H}$  でラベルした紫1号および緑3号をラットに経口投与後、紫1号による発がん部位に近い腹部皮膚および耳を中心に色素の分布を比較した。

ii) BHAの代謝(環境衛生局行政研究)(→学会発表140)

$^3\text{H}$  でラベルした BHA をラットに経口投与後、全身オートラジオグラフィーによって臓器分布を調べ、さらにその結果をもとに肝、腎、脾内の代謝物の分布を調べた。

iii) ジフェニルの代謝(厚生省環境衛生局行政研究)

臓器内の代謝物の同定および定量を行うため、ダンシル法による水酸化体の微量定量法を検討した。また  $^{14}\text{C}$  でラベルしたジフェニルの合成法について検討を行った。

iv) メタ重亜硫酸カリウムの代謝(厚生省環境衛生局行政研究)

ラット肝などの臓器の遊離生細胞を用いる細胞レベルでの代謝試験法を検討した。これによってメタ重亜硫酸カリウムの細胞毒性ならびにその代謝活性を動物実験、細胞下レベルの結果と比較する。

v) 代謝における宿主臓器と腸内菌叢との相関に関する研究(→学会発表138, 誌上発表109)

経口的に摂取された食品添加物などは一部腸内微生物によって代謝を受け、ある場合には有害代謝物を生成したり、それが腸管から吸収されたりする。従って腸内微生物と宿主臓器の異物代謝における関連性あるいは差異を明らかにする目的で、当部ではここ数年、サイクラミン酸ナトリウムを対象に研究を行ってきた。本年度はこれに AF-2 を加えてさらに検討を行った。すなわち、サイクラミン酸の脱硫酸体であるシクロヘキシルアミンの細菌による嫌氣的脱アミノ及びウサギ肝マイクロゾームによる酸化的脱アミノを検討し、それらの性状を調べた。また AF-2 の細菌酵素及びラット肝マイクロゾームとサイトゾルによる還元を比較した。

(2) 合成洗剤の代謝に関する研究(環境衛生局行政研究)

i) 各種洗剤のヒト赤血球に及ぼす影響(→学会発表139)

合成洗剤の代謝研究の一環として、陰イオン性洗剤(LAS, AS, AOS, AES), 非イオン性洗剤(AE, ショ糖脂肪酸エステル) および石けん(ステアリン酸ナトリウム, カリ石けん) のヒト赤血球に対する溶血性と、解糖系への影響について比較検討した。

(3) 塩ビ可塑剤の代謝に関する研究(環境衛生局行

政研究)

i) フタル酸エステル系可塑剤の代謝(→誌上発表107)

DHP (diheptyl phthalate) の一つである  $^{14}\text{C}$  でラベルした di-5-methylhexyl phthalate を合成した。これを使ってラットでの代謝実験を行う。

ii) アジピン酸エステル系可塑剤の代謝(→学会発表136)

$^{14}\text{C}$  でラベルした DEHA (di-2-ethylhexyl adipate) を合成し、ラットに経口投与後、その吸収、排泄、臓器分布を調べ、さらにエステラーゼによる分解、酵素に対する阻害作用について検討を行った。

iii) リン酸エステル系可塑剤の代謝

TCP (tri-p-cresyl phosphate) および関連化合物の高速液体クロマトグラフィーによる分離法を検討した。さらに  $^{14}\text{C}$  でラベルした TCP を合成し、代謝研究を行う。

(4) 発がん性物質の生化学的研究

i) N-ニトロソ尿素誘導体の代謝に関する研究(文部省がん研究)(→学会発表132, 133)

尿素炭素及びプロピル炭素を  $^{14}\text{C}$  でラベルした 1-propyl-1-nitrosourea を合成し、妊娠ラットに経口投与後、全身オートラジオグラフィー、吸収、排泄、臓器分布について検討した。また尿中代謝物の同定も行った。

(5) 制がん剤の生化学的研究

i) 1,1'-ethylenebis(1-nitrosourea) (EBNU) の生化学的研究(→学会発表130, 131, 誌上発表104)

尿素炭素およびエチレン炭素を  $^{14}\text{C}$  でラベルした EBNU を合成し、*in vitro* での核酸、タンパク質への取り込みを調べた。また数種のモノー及びビスニトロソ尿素誘導体のアルキル化能、分配係数、安定性を比較検討した。

(6) ビタミン剤に関する研究(→誌上発表, 衛生試験報, 95, 107 (1977))

一斉取締試験後の注射用コカルボキシナーゼ製品の安定性を検討した。

## 薬品病理部

部長 小田嶋 成和

概要 昨年度来の業務を継続すると共に、合成化学研究部、療品部、食品添加物部、衛生微生物部、薬品部等と協力し、文部省がん特別研究班および厚生省がん研究班の一員として活動し、下記の研究業務を行っ

た。

なお、人事面では、昭和51年10月林真技官が採用され、51年10月から52年3月まで、石館基室長が日米医学協力研究事業の要請に基づき、客員研究員としてアメリカ・ミンガン大学に留学、また前川昭彦室長が1年間の予定でドイツ Krebsforschungszentrum (Heidelberg) に留学のため52年1月出発した。

#### 研究業績

1) 実験動物の自然発生腫瘍に関する研究(文部省がん特別研究(I)) 呑竜, ウィスター, フィッシャー系ラットの長期飼育中に発生する腫瘍を病理組織学的に検索した。(→学会発表 144)

2) 化学物質の癌原性と標的臓器との相関に関する研究〔文部省がん特別研究(I)〕

i) ニトロソ化合物の癌原性に関する研究

各種ニトロソ化合物(ニトロソ尿素, ニトロソウレタン, ニトロソアミン等の誘導体)をラットに長期間経口投与し、発癌性について病理学的検索を行った。(→誌上発表 115, 116, 117, 119, 学会発表 149)

ii) カビ毒の癌原性に関する研究

ステリグマトシスチンをラットに長期経口投与し、その発癌性について病理学的検索を行った。(→誌上発表 112)

3) 食品添加物, 蛍光染料, 医療用材料等の安全性に関する研究

i) 亜硝酸塩, 硝酸塩の慢性毒性及び癌原性の研究(厚生省依頼)

ii) 安息香酸の催奇形性に関する研究(厚生省依頼)

iii) 蛍光染料の癌原性に関する研究〔文部省がん特別研(I)〕

iv) 究医療用材料の癌原性に関する研究(科学技術庁, 厚生省依頼)

4) 発癌過程及びそれに影響を及ぼす諸因子の研究〔文部省がん特別研究(I)〕

腫瘍発生と宿主免疫能との相関を究明するため、ラットに各種ニトロソ尿素を投与し、免疫抑制剤等を併用した場合の白血病発生に及ぼす影響を視察した。(→学会発表 146)

5) 実験動物による発癌性試験法の開発に関する研究〔文部省がん特別研究(I)〕

i) 新生仔投与法に関する研究

新生仔マウス, ラットの皮下に各種化合物を投与し、腫瘍の発生の有無を病理学的に検索した。(→学会発表 145)

ii) 経胎盤に関する研究

各種化合物を妊娠ラットに投与し、出産後の個体に腫瘍が発生するかについて検索した。(→誌上発表 118)

6) 哺乳動物培養細胞を用いる染色体異常誘発性試験

i) 癌原性物質のスクリーニング(厚生省)

各種癌原性物質について、チャイニーズ・ハムスター培養細胞に対する染色体異常誘発性の有無を検討した。(→誌上発表 121)

ii) 食品添加物類に関する検索(厚生省)

サッカリン, 食用色素類について、チャイニーズ・ハムスター及びラット肝培養細胞を用いて染色体異常誘発性の有無を検討した。(厚生省食品化学課に報告)

iii) 農薬及びそのネトロン体に関する検索〔文部省がん特別研究(I)〕カルバメイト系及びトリアジン系農薬について、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いて、増殖抑制率及び染色体異常の誘発性について検索した。

iv) 染毛剤の変異原性に関する検索(厚生省)

各種染毛剤及びそれらの原料の中で、細菌突然変異性があるものについて、チャイニーズ・ハムスター培養細胞に対する染色体異常誘発性を検索した。(薬務局に報告)

v) 人工臓器材料及びフタル酸エステル類に関する検索(厚生省, 科学技術庁依頼)

人工臓器材料及びフタル酸エステル類のチャイニーズ・ハムスター培養細胞における染色体異常誘発性を検索した。(科学技術庁, 厚生省に報告)

vi) 薬物代謝酵素系を用いる試験法の開発〔文部省がん特別研究(I)〕

ニトロソアミン系化合物の中で、従来の方法では染色体異常を誘発し得なかった物について、これを誘発し得る方法の開発を試みた。(→学会発表 143)

7) 動物生体細胞を用いる染色体異常誘発性試験

i) 骨髄細胞による染色体異常誘発性試験

ラットあるいはマウスの腹腔内に薬物を投与し、経時的に骨髄細胞の染色体異常の有無を検索した。

ii) 胎仔細胞による染色体異常誘発性試験の開発

妊娠中期ラットに薬物を2回腹腔内投与、胎仔の各臓器構成細胞を初代培養し、染色体異常を検索した。

8) 原発性白血病の核型分析〔文部省がん特別研究(I)〕

白血病を誘発したラットの骨髄細胞について、染色体構成を検索した。(→学会発表 142)

9) 可移植性腫瘍の細胞病理学的研究

i) 可移植性白血病細胞の増殖, 浸潤及び転移に関



する研究〔文部省がん特別研究(I)〕

種々の条件下に腫瘍細胞を移植し、体内における増殖、浸潤、転移の状態を観察した。(一学会発表 148)

ii) 培養系白血病細胞の各種薬剤に対する感受性  
ラット白血病株 EDEN/TC 細胞を用い、各種制癌剤の感受性を比較検討した。

10) 制癌剤のスクリーニングに関する研究〔文部省がん特別研究(II)〕

合成化学研究部で合成された各種化合物について、第1次及び第2次スクリーニングを行い、それらの制癌性について検索した。(一誌上発表2, 学会発表2, 3)

## 附属図書館

館長 鈴木 郁生

昭和 51 年 4 月 1 日付で管理閲覧係に勤務した長谷充晃事務官が庶務課に移り、代わりに大野清事務官が勤務することになった。

昭和 51 年 11 月 15 日付で朝比奈正人図書館長が退官され、鈴木郁生副所長が事務取扱いを命ぜられた。

昭和 51 年度における附属図書館の図書購入は、外国図書購入費 117 万円 (50 年度 206 万円)、外国雑誌購入費 980 万円 (50 年度 720 万円)、国内図書雑誌購入費 74 万円 (50 年度 75 万円) 計 1,171 万円、そのほか調査室図書購入費 29 万円 (50 年度 171 万円) であった。

図書購入費の高騰は本年も続き、外国図書雑誌、国内図書雑誌とも 10~20% の割合で値上りしている。雑誌類の購入に関しては 50 年度において検討されたが、値上りによってその分だけ一般図書の購入が困難になってきていることは上記の数字の示す通りであり、図書購入費の増額が強く望まれる。

昭和 51 年度の図書委員会は 4 回開催され、第 1、第 2 回は朝比奈館長、それ以降は鈴木館長のもとで開催され、井上哲男部長が世話人として加わった。

委員会においては、(1)各部所有図書目録の作成 (2) 図書委員会のあり方 (3) 複写機・マイクロリーダー設置 (4) 図書館の移転などに関してワーキンググループを作ってそれぞれ検討された。その結果、図書目録については 52 年 6 月頃完成、配布されることが決った。マイクロリーダーに関しては、次年度にさらに検討することとし、複写機はゼロックス 2400 型を IBM III 型に変更し、52 年度早々に実施することとなった。図書委員会のあり方については、今後は図書館の運営を

司る図書委員会と、衛生試験所報告等を編集する編集委員会を併設することが決まり、52 年度より再編成されることとなった。また安全性生物試験研究センター等の当所の建築計画に関連して図書館の移転が問題となって来たが、慎重に検討することとなった。

附属図書館は薬学図書館協議会に加盟しているが、昭和 51 年 7 月 31 日の定期総会に、また 11 月 8 日に神戸商工貿易センターで行われた研究集会に参加した。なお、昭和 51 年度における当所図書館への外来閲覧者は 269 名であり、外部からの文献依頼は 41 ケ所、142 件であった。

衛生試験所報告 94 号を昭和 51 年 11 月 30 日付で発行した。特別研究の報告は 91 号にも掲載されたが、今号では「製剤技術の進歩に伴う医薬品の安全性確認に関する研究」と「食品に関係ある諸物質の安全性に関する研究」の二課題が報告された。また引続き巻末に当所の歴史に関する記事を掲載したが、藤野先生はじめ種々御指摘を賜った方々に感謝の意を表する。今後とも関係記事があれば掲載する方針である。

調査室の活動としては、毒性情報の収集、調査が行われたが、エチレンオキサイド、クロロエタノール、有機スズ化合物等の新しい毒性情報を調査月報を通して紹介し、FDA の Bacteriological Analytical Manual for Foods, Drug Autoanalysis Manual, Pesticide Analytical Manual 等の各種マニュアルをはじめ、諸外国の毒性研究・資料を収集し、関連名部・室の利用に供した。また高圧ガス 65 種 (セレン化水素、アルシン、ホスゲン等) の吸入毒性データ (鼻、気管支粘膜刺激性および肺浮腫発現性) を調査し、これも関連の部・室に提供した。

調査月報は第 9 巻 4・5・6 号 (通巻第 86 号) から第 10 巻 1・2 号 (通巻第 90 号) まで 5 冊を発行し、それぞれ約 450 部を配布した。

WHO 国際医薬品モニターセンターへの分担協力は引続いて行われているが、国内副作用情報 (760015-760050) 36 件のインプット資料を作成した。

その他の外部機関との協力としては、昭和 50 年度に引続いて厚生科学研究「副作用情報システム化に関する研究」(研究者下村猛) の中「Ⅲ. 副作用のモニタリングシステム」の研究に協力した。

このほか、医療情報システム開発センターおよび日本医薬情報センターの依頼により、米国保健教育福祉省所属 National Clearinghouse for Poison Control Centers の発行する中毒情報カード 550 枚の翻訳を行った。

また、米国環境催奇因子情報センター (Environ-

mental Teratology Information Center) に日本国内催奇形文献情報を提供し、同センターから5,100件の催奇形文献情報の提供をうけている。

以上のほかにサービスとして本年より、WHO Drug Information のコピー、U.S. Department of Commerce の Government Reports Announcement の Toxicology 関係の資料カタログをそれぞれ関連の部屋に配布することにした。

情報の収集、提供は国立衛生試験所がその研究、業務を滞りなく遂行するためにゆるがせにできない重要な業務であるが、現状はきわめて不満足な状況にある。今後この部門の強化について真剣に考慮する必要があると考える。

## 大 阪 支 所

支所長 朝比奈 晴 世

大阪支所は、国家検定、製品検査、一斉収去試験、特別行政試験、輸入食品検査など、処理件数は、今年度も多かった。

それ以外に特別研究として継続中の製剤技術の評価にかかわる研究課題と、生活関連諸物質の微量分析新技術の開発に関する研究に参加した。

特に薬品部は、従来の20mlブドウ糖注射液のプラスチック容器の不良成型、異常なおい、味の原因について、光による酸化にもとづくことをつきとめ、改良した新しい型の製品は、光を遮ぎる注意書きとともに、検定を再開した。

食品部は食品添加物の規格の作製および改訂、しいたけ中の二硫化炭素に関する研究など、薬理微生物部は、従来からのパイロピンの研究のほか、食用色素の相乗毒性、食品添加物、合成洗剤などの胎仔毒性、催奇形試験を行った。

以下各部別に詳述する。

## 薬 品 部

部 長 持 田 研 秀

**概要** 年々件数の増加傾向にある国家検定、一斉収去、特行試験を精力的に処理する一方、継続中の製剤技術の評価にかかわる研究課題として、製剤の溶出・含量均一性を中心に、注射剤、水性点眼剤中の Foreign particulate matter の検査法あるいは生薬製剤の品質評価法の設定などの特別研究、厚生科学研究に参加

し、顕著な実績を収めることができた。

昭和52年2月、コロンボ計画による技術指導のため、スリランカ国に出張中の薬品第二室古謝紀和技官は任務を完了し帰朝した。

### 業務成績

#### 1) 国家検定

年度内の処理検定件数は、ブドウ糖注、リンゲル液1,074件。昨年度より61件減少した。

その主たる理由は新製のプラスチック容器20%ブドウ糖注の成型不良、異常なおい発生による構造停止によるもので、原因追究の結果、光による酸化に起因し、本年2月より施用時まで遮光する注意書を添付することを条件に生産が再開された(厚生省薬務局に報告)。別にプロチオナミド1件、同錠15件の理化学試験を実施した。

#### 2) 一斉収去試験

JP9、収載の製剤のうち、注射用アモバルビタールナトリウム2件、イソニアジド錠9件、レセルピン錠7件の重量偏差、定量およびUSP含量均一性試験を実施したところ、良好であった。

#### 3) 特行試験

国内産収納あへん14件(内訳、和歌山4件、岡山10件)のモルヒネ含量試験を実施した。

#### 4) 一般依頼試験

ジアスターゼ3件につき、JP9. でんぶん消化力試験を実施した。

### 研究業績

#### 1) 医薬品の規格および試験法の作成に関する研究

##### i) 製剤の溶出試験法に関する研究(特別研究)

前年に引き続き、製剤の*in vitro*の溶出試験装置の選定を行い、崩壊試験装置を用いる場合、溶出速度に対しUSPの回転バスケット法の攪拌数と同様に、振動数が影響している。すなわち、振動数に対して50%溶出時間は比例関係がある。

##### ii) 製剤の含量均一性試験に関する研究

次期薬局方の宿題となった含量均一性試験法の設定にあたり、適用製剤の品目選定が急務とされている。そこで、本年度に一斉収去された市販製剤、注射用アモバルビタール、イソニアジド錠およびレセルピン錠について、含量均一性試験を適用し、その分析法に蛍光あるいは高速液体クロマト法の提案を試みた。その成果は本年度の厚生科学研究に発表される予定である。

##### iii) 水性点眼剤中の異物汚染検査法に関する研究(厚生科学研究)

本年は共同研究組織として、水性点眼剤研究班を編

成し、肉眼識別とメンブレン顕微鏡による判定法の選択ならびに眼障害を誘発する微小異物の大きさ、濃度について詳細な基礎実験が集積された。その結果、障害域にある異物は100 $\mu$ 前後で、肉眼識別による判定法が選定された。しかし、この判定法の隘路となるプラスチック容器の透明性を評価するために、450nmの透過率、曇価および異物可視限界(対象標準モデル粒子)を測定する方法が提案された。〔衛生試報 95, 110 (1977)〕, (→誌上发表6)

## 2) 製剤の分析化学的研究

i) 臭化プロバンテリンのGCによる熱分解反応について

GC条件下における熱分解反応によって、本品は methylisopropyl aminoethanol xanthene-9-carboxylate および di-isopropyl aminoethanol xanthene-9-carboxylate が生成し、その生成比は6:1と一定になることから、定量法に 응용できることがわかった。〔衛生試報 95, 48 (1977)〕

ii) 漢方湯液中における甘草成分グリチルリチンとベルベリン、その他アルカロイドの沈殿反応に関する研究(厚生科学研究)

黄連製剤の煎剤調製時の沈殿反応が、処方配合された大黃中のベルベリンと甘草中のグリチルリチンに起因し、生成した塩の組成比は2:1、グリチルリチンのグルクロン酸部分とベルベリン2分子がイオン結合していることがわかった。さらに、漢方で繁用される10種類のアルカロイド生薬とグリチルリチンと沈殿を生成するものに、黄連、黄柏、延胡索、呉茱萸などの湯液がある。(→誌上发表7, 学会発表10, 11)

## 3) 薬物と生体膜脂質との相互作用に関する研究(京大薬学部と共同研究)

i) 塩酸クロプロマジン (CPZ $\cdot$ HCl) 水溶液の活量測定

フェノチアジン系向精神薬とリン脂質、コレステロールなどの相互作用を検討するにあたり、CPZ $\cdot$ HClの水溶液中における溶存状態を明らかにする必要がある。そこで、イオン交換膜を用いる濃淡電池を調製し、その起電力測定によりCPZ $\cdot$ H $^{+}$ イオンの活量を求めて解析を行った。(→学会発表8)

ii) 塩酸フェノチアジン (PTZ $\cdot$ HCl) 水溶液の塩素イオン活量の測定

各種のPTZ $\cdot$ H $^{+}$ イオンの水溶液中の挙動を明らかにするために、対イオンの塩素イオンの活量を銀-塩化銀電極の起電力測定により求め、PTZ $\cdot$ H $^{+}$ イオンの挙動と会合体の性質につき検討した。(→学会発表9)

## 4) 薬物および生理活性物質の作用機序に関する研

究

i) ヒマ種子に含まれる ricin の生理活性に関する研究

Ricin の毒作用の機序を解明するために、赤血球膜の透過性調節に関与するアセチルコリンエステラーゼに対する作用を ricinus hemagglutinin および赤血球膜上の receptor の band III ポリペプチドであることから、コンカナバリンAと比較検討し、その障害作用の機作について明らかにした。(→誌上发表8)

## 食 品 部

部長 慶田 雅 洋

概要 昭和52年4月1日付で食品第一室長金田吉男技官が兵庫県衛生研究所に出向し、4月1日付で伊藤啓志男主任研究官が食品第一室長に任命された。

### 業務成績

1. 製品検査: タール色素477検体について試験を行った。検体総数は前年度とほとんど変わらなかったが、食用赤色2号(アマランス)が前年度の33から僅か1検体に減少し、食用赤色3号(エリスロシン)および、食用赤色102号(ニューロクシン)がそれぞれ増加した。食用赤色105号(ローズベンガル)は居肉検印用インキの配合原料以外にはほとんど使われなくなったので申請は検体に留った。レーキは食用黄色4号アルミニウムレーキが最も多く、19検体でレーキ総数の半分以上を占め、他の色素についても例年通りの傾向を示した。

不合格と判定されたのは、食用赤色106号(アッシュドレッド)2検体で、いずれも $\lambda_{max}=551$ nmの副色素の存在によるものであった。なお、昭和51年4月16日に近畿管区行政監察局により、検査、検定制度に関する調査が実施された。

2. 輸入食品検査: 本年度から厚生省食品衛生課の依頼により、海空港における検査態勢の強化と技術向上を図るために、当部において厚生省食品衛生監視員の研修を行った。

50年度は輸入食品の行政検査が例年にくらべて著しく多かったが、本年度は平常に復し、総計233検体、377件であった。

前年度155検体448件を数えたレモン、オレンジ等のジフェニル・オルトフェニルフェノール及びサイアベンダゾールの試験は本年度は5検体14件に過ぎなかった。なお、52年4月30日にオルトフェニルフェ

ノール及びオルトフェニルフェノールナトリウムが新たに化学的合成品たる食品添加物として指定され、かんきつ類にオルトフェニルフェノールとして 0.01 g/kg を超えて残存しないような範囲で使用が許可になった。

昭和 50 年度における輸入食品の化学検査に関する問題点について全国衛生化学技術者協議会で報告した。(→学会発表 63)

3. 特行試験：農薬の残留基準設定のための食品残留農薬試験を 78 検体について実施した。内訳はわけぎ、にら、根しょうが、裸麦、うど、にんにくであった。試験項目としては有機塩素農薬の試験をアルドリン、ディルドリン、エンドリン、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  および  $\delta$ -BHC、*pp'*-DDT、*pp'*-DDE、ヘプタクロルエポキサイド、ジコホール（ケルセン）およびクロルベンジレートの各農薬について、有機りん農薬の試験をEPN、マラチオン、パラチオン、ダイアジノン、フェニトロチオン（スミチオン）、ジクロルボス（DDVP）、ジメトエート、クロルフェンピホス（CVP）およびホレートの各農薬について行った。総件数 1,638 件、前年に比較して項目ではクロルベンジレート、ジメトエート、クロルフェンピホスおよびホレートを追加し、フェンチオンを削除した。なお、昭和 50 年度における対象食品の前処理法について全国衛生化学技術者協議会で報告した。(→学会発表 64)

4. 食品添加物の規格の作成及び改訂：コハク酸二ナトリウム、L-アスパラギン酸ナトリウム、チアミン塩酸塩、リン酸カルシウム類、酸性ピロリン酸カルシウム、リン酸一ナトリウム（結晶）、同（無水）、リン酸三ナトリウム（結晶）、同（無水）、硫酸マグネシウム、合成膨脹剤、タール色素中のマンガ、リン酸一アンモニウム、リン酸一カリウム、リン酸二カリウム及びリン酸三カリウムなどについて審議検討した。なお、紅麹色素、ステビオサイド、タラガム、微結晶セルロース、アルギン酸及び甘草エキスの 6 天然添加物についても規格を作成することになった。

その他に、厚生省食品化学課の依頼で精製糖工場で炭酸飽和法による原糖の精製に使用している煙道ガス二酸化炭素の規格作成のための試験検討を行った。

#### 研究業績

1. 特別研究：“生活関連諸物質の微量分析新技術の開発に関する研究”のサブテーマとして、“植物食品中のペノミル、チオファネートおよびそれらの代謝生産物の定量に関する研究”を行った。その結果、ベンゼンスルホン誘導体とした後、炎光光度型検出器付き GC により定量する方法を確立したが、今後ペノ

ミル、チオファネートの残留基準設定に当っては methylbenzimidazole carbamate および 2-amino-benzimidazole を考慮することが必要である。(→誌上発表 71)

2. 食品中の亜硫酸の定量法の検討：食品に添加された亜硫酸の測定法としては種々の方法が報告されているが、酸化法、ヨウ素法、微量拡散法、蒸留比色法、直接比色法の種類の食品への適用について検討した。亜硫酸はすべての食品中に残留基準が定められており、一般食品では  $\text{SO}_2$  として 30 ppm 未満という低い基準に抑えられているが、酸化法及びヨウ素法では 50 ppm 以下の測定は定量感度の点で不適当であることがわかった。(→学会発表 61) また、直接比色法は微量の亜硫酸の測定に適した方法であるが、比較的多量の塩化第二水銀を用いるため排棄物処理の点から問題があるので、塩化第二水銀を使用しない方法を開発し、良好な結果を得た。(→学会発表 70) さらに、遊離型及び結合型亜硫酸の分別定量のための改良ランキン法を確立し(→学会発表 72)、従来液体食品にしか適用することができなかったランキン法を固体食品にも応用できるように改良した。(→学会発表 73)

3. しいたけ中の二硫化炭素に関する研究：食品中の  $\text{CS}_2$  の定量法については従来報告例がないので、氷冷しながら水ホモジネートを調製したものについて、 $80^\circ$  まで加熱蒸留し、氷冷アセトン捕集液について 20% TCEP カラムを用いて FPD-GC を行った結果、しいたけには内因性の  $\text{CS}_2$  も存在することを確認した。(→学会発表 66) 内因性の  $\text{CS}_2$  の形成は干しいたけの水浸漬による戻し操作中におこること、加熱調理中に  $\text{CS}_2$  含量は 50~24% に減少することを明らかにした。(→学会発表 67) しいたけ中の内因性の二硫化炭素の前駆物質はしいたけの香氣成分であるレンチオニン ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{S}_2$ ) であることを確めた。(→学会発表 76)

4. 食品中の保存料の試験法の改良：現行衛生試験法ではガスクロマトグラフィーによる保存料の定性・定量の際に内部標準物質としてアセトアニリドを用いるが、分析に長時間を要し、測定精度も低くなるので、アセトアニリドを  $\alpha$ -トルイール酸に置換したところ、良い結果が得られた。(→誌上発表 69) 次に、食品中の保存料の一斉分析で、迅速溶剤（エーテル）抽出およびクリンアップ法を作成し、チーズ、バター、ビククルス、高麗人蔘エキスなどの前処理の困難な食品に実際に応用し、良好な回収率を得た。(→誌上発表 72) 果実酒中のソルビン酸の定量は GC 法で簡単かつ正確に実施することができるが、国際的には 2-チ

オバルビツール酸 (TBA 試薬) による比色法が採用されている。A.O.A.C. 及びわが国の国税庁も TBA 法であるがやや異った方法を採用している。そこで国際法として示されたフランス法及び後者の方法について比較検討した。(→誌上発表 64)

5. ぶどう酒中のアジ化ナトリウムの試験: アジ化ナトリウムを  $\text{Fe}^{2+}$  と反応させて  $[\text{Fe}(\text{N}_2)]^{2+}$  錯イオンとした後、その紅色を比色する方法について検討し、アジ化ナトリウム 3 ppm 添加で 96.4% 回収しうる方法を確立した。(→誌上発表 65)

6. 牛乳・乳製品の試験法の設定に関する研究: チーズ中の硝酸塩の迅速簡便な日常試験法として Hänni のキシレノール法を改良した GC 法を作成した。また、スルファミン酸の使用により  $\text{NO}_2$  を除去することができるので、硝酸・亜硝酸の分別定量も可能になった。(→学会発表 62) 次にイオン電極法の応用であるが、高脂肪・高タンパク食品でも利用できる検液の調製法を考案し、良好な結果を得た。(→学会発表 68)

粉乳中の乳酸・乳酸塩の測定法として乳酸脱水素酵素 (LDH) を使用し、乳酸・乳酸塩を間接定量する方法を考案した。(→学会発表 69)

7. その他: 食酢の化学組成 (→学会発表 75) に関する調査、及びはち蜜の糖組成の GC または液体クロマトグラフィーによる定量法の検討 (→学会発表 74) を行った。

## 薬理微生物部

部長 加納 晴三郎

本年度初頭にミネソタ大学に客員教授として招聘されていた部長が帰国した。江馬技官が科学技術庁国内留学生として、京大解剖学教室に1ヶ年 teratology の研鑽を行った。

従来の Pyrogen 研究を主軸に毒性問題に本所担当各部と協力して仕事を展開した。

投稿論文は十数編におよび学会発表はシンポジウム 2 題、総会、その他、10 演題におよんだ。

### 業務成績

ひきつづきブドウ糖、リンゲル液の無菌試験と発熱試験を行ったが、不合格は1件も見出せなかった。

輸入食品の細菌検査では、問題となる点はなかった。

### 研究業績

1) 内毒素が外毒素の作用を著しく上昇せしめること、および Reserpine 処理によって二つの毒素の作用

を分別しうるということが明らかにされ、毒素の相互作用という点に新しい展開が期待された。(→誌上発表 92)

2) カプトカニ血液成分と内毒素の反応性に関する研究は、Pyrogen test との相関性が製薬技術上から要望されている問題であるため、慎重に検討したが、ほぼ満足すべき成果を修め、相関性は特定の毒素にのみみられると結論した。(→学会発表 120, 誌上発表 93)

3) Proteolipid と内毒素との反応性に関する研究は、従来 pyrogen 研究に行きづまりが感ぜられる所に、大きな曙光を与えたものである。すなわち、内毒素の動物種による反応性の差は神経細胞膜の Proteolipid との結合性の差にもとづくことを明らかにし、今後この面の発展が期待されている。(→学会発表 121, 誌上発表 94)

4) 胎仔毒性に関する研究では、行政当局の要望による特定品目を数件消化しつつ、胎盤透過性の研究を進め、胎盤ミトコンドリアの ATPase 活性の上昇と ATP 含量低下がみとめられ、薬物の胎仔毒性がもっとも強く表現される場であることを確認し、毒性問題解析に有力な示唆を与える現象と考えられた。(→学会発表 112, 113)

5) その他、レセルピン、アスピリンの胎仔毒性に関する機序が次第に進み、pyrogen の研究分野と共通の場をもつことが明らかになり、研究の進展が期待されるようになった。(→学会発表 119)

行政当局の依頼品については、黄色 5 号および青色 1 号の相乗毒性を検討し、ほぼ実験を終了し毒性のないことをみとめ、また、催奇形試験については、Tween 60, 可塑剤, TCP, および合成蛍光洗剤 FBA-90, などの胎仔毒性を検討し、いずれもみとむべき毒性のないことを明らかにした。(厚生省報告)

特別研究としての医薬品の安全性確認に関する研究は、ひきつづき、アスピリンの発熱時の代謝を検討したが、Pyrogen による発熱時にアスピリンの臓器内濃度は高まり、胎仔に著しい毒性が倍加していることをみとめ、アスピリンの臨床的な側面に示唆を与えた。

## 北海道薬用植物栽培試験場

場長 本間 尚治郎

概要 昭和 51 年はセンキュウ、トウキ、ケシ、ジャクヤク、ゲンチアナ・ルテア、オウレン、ハナトリカブト、ミシマサイコ、ボタン、キバナオウギについて栽培試験を、試作展示としてベニバナ、ダイオウ、ハ

トムギ、カンゾウ、ムラサキ、カノコソウ等を栽培、そのほか標本園を管理し多数の薬用植物について保存増殖をすると共に見学に供した。

51年の融雪期は4月22日、耕起始5月1日で前年同様であった、晩霜5月20日、初霜10月6日、初雪10月21日、根雪11月4日。農期間における気象の特徴は晴冷型の天気がつづき、6、7月は降水量が極端に少く8月中旬まで畑は干ばつ状態がつづいた。7月下旬に一時夏型の高温となったが8月中旬以降再び異常低温となり収穫期まで気温上昇せず一般農作物は冷害を受けた。薬用植物については暖地系のもの以外低温による支障は認められなかった。

種子交換は入手74件延338種、配布57件延156種であった。交換用種子および野生植物の採集調査は羅臼岳、羅臼海岸、犬牛別岳、ヌポロマツボロ沢、松山温原、北見枝幸海岸、天塩産土山林で実施、それぞれ膳葉を作成、一部のものは標本として植付した。

来場者の案内のほか栽培農家のキバナオウギ、ミシマサイコ、センキュウその他について指導、7月にはキハダの採取・調製法について講義と実習指導をおこなった。

## 研究業績

### 1. センキュウの栽培試験

目的：収穫時期と生育収量品質の関係を知る

内容：'75年秋定植したものを'76年9月22日、9月29日、10月8日、10月18日、10月29日の5回に分けて収穫調査した。地上部の生育（草丈・株張・葉重等）は、9月22日を頂点として収穫期が遅れるに従い順次下降する傾向を示し地下部の生育（根長・根張・根茎重等）は10月18日までは収穫期の遅れるにしたがい増加するが、10月28日では下降の傾向を示した。製品中大粒の占める割合および乾燥歩留は収穫期の遅れに従い順次増加した。

### 2. トウキに関する試験

#### i) 収穫期別生育収量

目的：収穫期別による生育収量品質の関係

内容：'75年秋に定植したトウキを'76年9月22日、9月29日、10月8日、10月18日、10月29日に掘上げ調査した結果地上部の生育は全般に収穫期が遅れるにしたがい低下する傾向であり、地下部の生育は逆に増加する。乾燥歩留は10月18日までは収穫期の遅れに従い増加する。

#### ii) 系統比較

目的：優良系統育成

内容：ホッカイトウキとヤマトウキについて果柄順位別に採種し、発芽調査をおこなった結果、ヤマト

トウキは果柄順位4~7が70%以上を示し一つの方向性を示した。ホッカイトウキは果柄順位10のみが60%を示し、ほかは50%以下で方向性は認められなかった。全般にヤマトウキの方が発芽は高率であった。また、ホッカイトウキを葉柄の色によって4系統（純緑、緑赤、純赤、赤緑）に分け果柄順位別に採種発芽調査をした結果、緑系の方が発芽は良好であり果柄順位別では5以上、すなわち下方のものの方が高率になるようであった。発芽試験と同じ材料を用い各系統の初期生育について調査した。なお得苗率はヤマトウキ、ホッカイトウキ（4系統）ともに90%以上で差は認められなかった。

### 3. ケシの栽培試験

目的：技術および種子の保存と当地方における生育収量の調査

内容：51年の一貫種の生育は干ばつの影響を受け前年より草丈（88.5cm）低く、開花始も4日おくれ7月7日であった。しかしあへん収量は30m<sup>2</sup>当38.0gで前年より70%、5ヶ年平均を30%上廻った。

### 4. シャクヤクに関する試験

#### i) 本畑4年生の生育収量

目的：実生苗、株分苗について苗の大小と生育収量の関係を明らかにする。

内容：'72年秋定植した実生苗、株分苗について地上部の生育を調査した。大苗では僅少ながら株分苗が実生苗より優るが中、小苗では反対に実生苗の方が判然と優る傾向を示した。

#### ii) 系統比較

目的：株分苗を用いて花色別、花卉数別、開花期別に生育収量品質について比較する。

内容：'73年秋定植した3年生について白一重、白八重、赤混合の区分で地上部の生育を調査した。白八重は葉柄数を除き草丈、茎長、株張、莖数、莖の太さ等において他に優り、白一重は3区のうち最も生育は劣っていた。また'74年秋に定植した2年生について花色別（白・赤・桃）花卉数別（一重・八重）開花期別（早生・中生・晩生）に地上部の生育を調査した結果全般に開花期別では中生、花色別では桃、花卉数別では八重が優り、晩生・白・一重は最も劣る傾向を示した。

### 5. ゲンチアナ・ルテアに関する試験

#### i) 栽植密度

目的：栽植密度と生育収量の関係を知る

内容：'73年10月に2年生苗を苗の太さ別に、栽植密度は20×20cm、20×10cm、10×10cmに定植'76年9月に掘上げ調査した。全般に密植になるに従い草

丈、莖の太さ、地上部重は低下するが株張、葉数、葉長、葉幅にはこの傾向がみられなかった。乾根重平均は20.2gで最高は20×20cm中苗区の26.9gであった。生存率は密植の方が高く最高は10×10cm中苗区の75.8%最低は20×20cm中苗区の51.2%であった。1m<sup>2</sup>当乾根重は密植になるに従い増加した。

#### ii) 種子検定、発芽試験

目的：採種法貯蔵法等の改良

内容：袋果が褐色となり上方が開口したものを種子成熟期とみなし株令別、果段別に摘果し精選粒数および精選歩合を調査した。(8月7日～8月17日)粒数は株令の高いもの(11年生1茎当5760.5粒)が若いもの(5年生1茎当4160.3粒)より多く、果段別では株令を問わず下方より2段目が最も多い。精選歩合は一定の傾向が認められなかったが採種開始日と最終日が低率であった。採種期と精選粒数との関係は採種日がおそくなるに従い減少した。発芽試験は続行中である。

#### 6. ハナトリカブトに関する試験

##### i) 栽培条件による生育収量と品質

目的：栽培法の改良

内容：ビニールマルチ、摘花、秋定植、春定植、春移植したものについて1年生の生育を調査した。ビニールマルチ区が草丈20.2cmと良好であり、春移植区は12.6cmで生育不良であった。株張、莖の太さ等にも差異が判然とみられ開花状態もその傾向が認められた。

##### ii) 系統比較

目的：優良系統の育成

内容：当場(水谷系)、伊達2号、伊達3号(切花用)伊達4号(まるば系)、福島(伊達、切花用)について1年生の生育を調査した。生育は全般に伊達3号(農家が切花用として栽培していたもの)が良好で、草丈、株張、莖の太さに差異が認められた。茎数は伊達4号が多く開花の早いのは伊達2号であった。

##### iii) さし木法による増殖

目的：種苗の増殖

内容：当地方では開花するが結実しない。増殖の一方法として当場産ハナトリカブトを用いて、さし木試験をおこなった結果、さし木後3ヶ月で附子が着生し1ヶ年で萌芽することを確認した。〔→学会発表29, 衛生試報95, 56(1977)〕

#### 7. ミシマサイコに関する試験

##### i) 除草剤試験

目的：除草労力を省力する栽培法の改良

内容：前年度と同じ除草剤を用いて2年生のミシマ

サイコについて試験した結果ノボギク、ハコベなどの生育抑制に役立つものはトレファノサイド、グラモキソン、シマジン、MCPなどであった。雑草の繁茂状態は多いものから第1～第5位までみると前年には見られなかった種類が出現したり、また順位が入れ替ったりして除草剤の効果は認め難い。また除草剤の使用がミシマサイコの生育収量に影響があるかを知るために圃上げ調査したところ各区共に地上部地下部いづれも無処理より優り薬害は認められなかった。〔→衛生試報95, 129(1977)〕

##### ii) 系統(自家採種)比較

目的：優良系統の育成

内容：当地方ではミシマサイコの採種は困難であるが、'75年秋当場で採種した6系統を'76年播種したところ全系統発芽したので1年生の生育を調査した。草丈の最高は東京の12.7cm最低は種子島の9.9cm、株張は富山の13.2×9.3cmが最高で最低は当場(北海道)の9.1×8.7cmであった。

#### 8. ボタン実生苗育成試験

目的：実生苗の育成にあたり種子の低温処理による効果を知る。

内容：北海道、埼玉、茨城産種子11を用いて、木箱内に川砂を入れて発芽床を作り'76年2月2日播種し温室内(地温17～20°)に配置、3月26日発根を認めたので屋外の雪中に埋蔵した。4月14日融雪、5月31日発芽始、7月4日には展葉が認められた。8月25日に堀上調査した結果発根していたものは11区分中当場(標本園)を除き全部で発根率は54～82%であった。発芽の認められたのは5区分で発芽率は2～21%と低かった。前記の発根率の高いことは将来発芽率を高める可能性を残している。(→学会発表30)

#### 9. キバナオウギに関する試験

##### i) 種子検定、発芽試験

目的：採種法の改良

内容：直播4年生株、直播2年生株、移植2年生株より採種し調査した。1,000粒重は直播4年生のものが6.8gで最も重く、2年生は直播、移植共5.0gであった。また10g粒数はそれぞれ1454.7粒、1713.8粒、1679.0粒であった。種子検定した材料を用いてシャーレ、ペーパーポット、川砂および耕上の発芽床で発芽試験をおこなった結果、採種株令と発芽との関係は発芽床によって差異はあるが直播4年生株の種子が最高の発芽率(70%)であった。発芽床別ではシャーレが最も高くペーパーポットが最も低くかった。

##### ii) 採種株令と生育収量

目的：株令の異なる母株より採種したキバナオウギの生育収量を比較する。

内容：前記種子検定した材料を本畑に播種し1年生の生育を掘上げ調査した結果、草丈、莖の太さ、根長、根重(生、乾)は直播4年生のものが最も高く移植2年生のものは最も低かった。また株張、第1次分枝数、花数、根張、製品歩留は直播2年生、直播4年生、移植2年生の順であった。

## 春日部薬用植物栽培試験場

場 長 小 島 康 平

概要 前年度に引き続き、ハカマオニゲシについては播種期と生育収量との関係および三要素試験を、センブリについては発芽試験および光条件の生育におよぼす影響の試験を、ハブソウについては系統選抜および水耕栽培の条件試験を、ステビアについては選抜した系統の生育特性調査を、それぞれ行った。ケンについてはアルカロイドの直接抽出に関する試験が終了したので、今までの試験結果をとりまとめた報告書の作製を行ったほか、晩生種育成のための交配試験を実施している。大麻については THCA 無含有の系統の実際栽培を考慮して窒素施用量と根の生育の関係を調査した。このほか、ミシマサイコの優良系統の選抜を実施中である。

種子交換は入手 50 件、延べ 200 種、配布 20 件、延べ 300 種であった。

### 研究業績

#### 1) ハカマオニゲシ

栽培法確立の基礎資料をうるため、播種期と生育収量との関係についての試験および三要素試験を実施した。

##### i) 播種期試験

1974 年の 9 月末および 10 月末に播種した WG-1 (西ドイツより入手した系統) の第二年次生育は一年目と同様 9 月播種のものの方が優れており、一株当りの蒴果数および蒴果重も多かった。蒴果中のテバイン含有率を収穫期別に比較した結果は、7 月 2 日(開花後約 45 日日) 収穫のものが、6 月 8 日および 6 月 18 日収穫のものより高く、その含量は 0.3~2.2%、平均 1.37%であった。

秋播きの適期をさらに明確にするため、WG-1 のほか国産薬部より入手した UNB-18, 21, 24 のあわせて 4 系統について 1976 年 9 月 21 日~10 月 21 日にわたり 4 回の播種期を設けて試験を行った結果、発芽

率は WG-1 では播種期の遅い方が高かったが、UNB 3 系統では 10 月 1 日区がもっとも高く、その後の生育は 4 系統とも 10 月 1 日区がもっとも良好であった。(→学会発表 26)

##### ii) 三要素試験

砂耕法により、窒素欠除区(-N)、リン酸欠除区(-P)、カリ欠除区(-K)、窒素・リン酸欠除区(-NP)、窒素・カリ欠除区(-NK)、リン酸・カリ欠除区(-PK)、三要素欠除区(-NPK)、三要素完全区(NPK)における UNB-21 の生育試験を行った結果、最大葉長、葉幅および生葉数とも -N、-P 区でもっとも大きく、最大葉長および葉幅は -NK および -NP 区で、生葉数は NPK 区でもっとも小さかった。

##### 2) センブリ

畑地における栽培の条件を明らかにするため、発芽特性および光条件の生育におよぼす影響の検討を行った。

発芽試験の結果はつぎのとおりである。種子は光発芽性を有し、発芽は弱い日射の下でよい。種子の吸水は 24 時間以内に終る。種子胚は形態的に未熟で、発芽所要日数は胚の成長に必要な期間と考えられる。種子のジベレリン処理は発芽率を高めたが、低温処理は効果がなかった。3 月上旬(旬平均気温 7.5°)に播いたものが発芽数多く、5 月中旬(同 17.3°)以降に播いたものは発芽しなかった。(→学会発表 27)

無遮光、ヨシズ遮光(約 80% 遮光)および寒冷紗遮光(約 30% 遮光)の三つの光条件を組み合わせて 1—2 年目の生育を比較した結果、地上部乾物重は 1 年目、2 年目とも寒冷紗遮光した区および 1 年目寒冷紗遮光—2 年目無遮光の区で大きく、地下部乾物重は 1 年目遮光—2 年目無遮光の区で大きく、一株乾物重は以上の 3 区で大きかった。

##### 3) ハブソウ

多収性をもつ早晩性品種の育成のため、早生 2、中生 5、晩生 7、白花の早生、白花の中生の各系統を選抜し、その開花始、一株当り種子収量、同節数、同莢数、結莢率、1,000 粒重などの特性を調査した。

水耕栽培の結果は、pH 7.0, 6.5, 6.0 の各区では生育に差がなく、供試した 3 種類の水耕液の中では、畑作用春日井液が適し、その濃度は標準の 2 分の 1 がよかった。

##### 4) ステビア

すでに選抜を終った高含量、早生、晩生の各系統の増殖を行い、生育特性の調査を行った。

##### 5) ケン

晩生種育成のため、一貫種と外国起源の晩生系統の



正逆交雑を行い、3種の組み合わせにおいて交配種子を得た。

アヘン多収性、モルヒネ高含有性、モルヒネ多収性の3系統および一貫種の乾物生産を比較したが、各系統間に差は見られなかった。(厚生省麻薬課へ報告)

#### 6) 大麻

THCA 無含有大麻 (CBDA 種) の実際栽培を行う際の収穫(抜根)に関連する問題として、根の生育と窒素施用量の関係につき試験を行った。その結果、第1次分枝根長は窒素施用量の多少に関係なく CBDA 種が在来種より長く、分枝根の太さも大となることが判明した。

#### 7) ミシマサイコ

多収、良品質の品種を育成する目的で、系統選抜を行い、抽苔期の相異によって早-晩生の系統を区分した。

### 伊豆薬用植物栽培試験場

場長 宮崎 幸男

概要 7月11日集中豪雨による青野川の氾濫で庁舎床上140cm 浸水という未曾有の水害に見舞われたが、10月9日に再び床上40cm 浸水の水害にあい、倉庫が半倒壊したほか温室その他の諸施設、ほ場などにも多大の被害をうけ、さらに植物、機械、器具、図書、書類など各種物品全般にわたり甚大な被害をこうむった。しかし年度末には倉庫の改修など一応の復旧が完了した。なお、4月7日に永年勤務されていた杉山技官が病気のため急逝した。

研究業務は下記のような項目について実施中であったが、上記の水害のため供試植物の大部分が流失、あるいは損傷をうけた。従って殆んど成果がえられない段階で、研究中断のやむなきに至った。栽培試験以外の調査研究として下記のものがあげられる。

#### 1) 野生および栽培植物の採集調査

主として伊豆地域で採集調査を行い、交換用種子として野生種12種、栽培種42種(当場産を含む)を採集した。

#### 2) 種苗交換

概要はつぎの通りである。

受入れ	国内	19件	延べ	33種
	国外	18件	延べ	231種
配布	国内	27件	延べ	272種
	国外	なし		

#### 研究業績

#### 1) スボイシアの栽培試験

目的: スコポラミンあるいはヒヨ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: 50年度に分析した *leichhardtii*, *myoporoides* についてスコポラミン、ヒヨスチアミンのいずれかが約1%以上の個体を選び、これらをさし木により増殖し、栽培法の研究と同時に成分の詳細について研究し、一方ではこれら高含量個体の実生植物を育成し優良個体の選抜を継続する計画で、研究を進めていたが、7月の水害ですでに分析した個体はすべて、育成中の植物も多くが流失した。従って高含量個体の選抜から再出発せざるをえなくなり、残存個体を育成中である。

#### 2) ハカマオニゲシの栽培試験

目的: 生育の概要を知るとともに適地としての環境条件を明らかにする。

実績: i) 異なる温度条件のもとでのポット栽培。50年度より継続。UNB-18, WG-1 の両系を供試し、戸外(A)、無加温ビニールハウス(B)、加温ビニールハウス(C)の温度条件の異なる3区のもとで、ポット栽培による生育、収量の比較を行った。A, B, Cの順に温度の高くなるにつれて生育の障害がみられ、開花、結果数も少なくなることなどのほか、枯死率の高くなることが注目された。そしてこれらの傾向はWG-1において顕著であった。ただこのような生育の障害は温度の直接的影響というよりも高温に伴う病虫害という温度の間接的影響によることが考えられるので、これらの点についてはなお検討を要する。

ii) 土壌粒子の大きさと生育、収量との関係。UNB-21 を供試し、土壌粒子について大粒区(直径1.0~2.0mm)、中粒区(直径0.5~1.0mm)、小粒区(直径0.5mm以下)の3区を設け、ポット栽培で生育、収量の比較を行うこととし、4月に実験を開始したが、7月の水害で大被害をうけ試験は中断された。10月に UNB-24 を供試し同じ方法で実験を再開し、現在地上部の生育過程を調査中である。これまで注目されたことは第2回の実験では生育のごく初期が冬季に当たったせいもあり全般的にかなり寒害をうけたが、とくに小粒区では83%、ついで大粒区では67%の高い枯死率がみられた。しかし中粒区では枯死は全くなく、従って土壌の物理性質により幼苗のうける寒害に大きな差異を生ずることがわかった。なお生存個体の現在の地上部の生育状態については大粒区でやや劣る傾向がみられる。

#### 3) ミシマサイコの栽培試験

目的) 暖地栽培の立場からの栽培法の確立。

実績 i) 比較的好条件のもとでのポット栽培における生育、収量。50年度より継続。本年度は2年生植物の生育、収量について研究することとし、地上部の生育調査を行っていたが、7月の水害で供試個体がすべて大被害をうけ試験は中断された。本年度より試験を再開することとし、実験方法はポット、土壌、肥料、温度条件の異なる3区など前回と殆んど同じ方法によったが、ただ今回は11月上～中旬野生植物より採集した種子を戸外(A)、無加温ビニールハウス(B)、加温ビニールハウス(C)の3区とも一様に12月6日に播種した。現在地上部の生育過程を調査中であるが、発芽は温度の最も高いC区で最も早く、B、C区の順に温度の低下に伴ない遅れているので、現在のところ幼植物の地上部の生育はC区で最も良く、B、C区の順に遅れている。

ii) 栽培法を異にしたほ場栽培における収量調査、49年度より継続。本年度は3年生植物の収量調査を行う計画であったが、7月の水害で供試植物が全滅し試験は中断された。

#### 4) ステビアの栽培試験

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：47年度より継続。本年度はほ場栽培5年生植物について収量調査を行う計画であったが、7月の水害で供試個体がすべて大被害をうけ、大部分が枯死するに至ったので試験は中断された。

#### 5) シンナモムム (Cinnamomum)

目的：漢薬原料ないし香辛料として重要な種類の栽培法の概要を明らかにする。

実績：49年度より継続の C. cassia の戸外での越冬試験で、よしず防寒区では供試3個体のうち1個体は冬季枯死し、越冬した個体も全部落葉し、春以降の生育もあまり良くなかったが、ビニールトンネル防寒区では個体とも比較的容易に越冬し、春以降の生育も良好であった。しかし7月の水害で供試個体はすべて根こそぎ流失し試験は中断された。

## 和歌山薬用植物栽培試験場

場 長 大 野 忠 郎

概要 昭和51年度の気象状況は初めは順調であったが、ケシの早生系統の開花期である4月下旬の降水量可なり多く、また同系統の採汁期であり一貫種系統のさく果生育期である5月中旬も降水量多く、一貫種系統の採汁期である5月下旬も気温較差小さく降水量き

わめて多く日照時間少なかったため両系統群共にあへんおよびモルヒネの収量きわめて少なく不作の年であった。その後の気象状況は8月に降水量が著しく少なかった外は順調に経過しシシマサイコ、ハカマオニゲシ等その他の試験植物および標本植物は生育良好であった。

### 業務成績

栽培試験以外の業務は次のようであった。

1. 薬用植物栽培質疑応答 18件
2. ケシその他薬用植物種苗分譲 14件
3. 植物調査採集採種 近隣の和歌山県内で5回実施、計85種採集
4. ケシ耕作者栽培講習会2回  
和歌山県、岡山県各1回

### 研究業績

#### 1. 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資料を得ようとする。

内容：次の12の試験研究を行った。

##### 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する。

内容：57系統を栽培し、全系統を保存した。

##### 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：1962～1976年の15か年の平均を比較して、一貫種に比しあへん中のモルヒネ含量が高い1系統(南広9号)を選抜した。

##### 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：1967～1976年の15か年の平均を比較して一貫種に比しモルヒネ収量の多い3系統(5606, 5610, 5614)を選抜し得た。各系統の種子収量とあへん中のモルヒネ含量との間に負の相関が認められた。

##### iv) 巨大さく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さく果の系統につき、その生育、生産力を検定する。

内容：種子収量において交配系統は一貫種に比しまさっていた。

##### 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って得られた系統につき、その生産力を検定し、早生で多収の系統を育成する。

内容：1965～1976年の12か年の平均を比較して、あへん収量が一貫種に比し多いもの16系統を選抜し得た。

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：1970～1976年の7か年の平均を比較して一貫種よりもあへん収量の多いもの12系統、モルヒネ収量が一貫種よりも多いもの12系統を選抜し得た。

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：1970～1976年の7か年の平均を比較して一貫種よりもあへん収量の多いもの3系統、あへん中のモルヒネ含量が一貫種よりも高いもの1系統、モルヒネ収量が一貫種に比し多いもの7系統を選抜し得た。

viii) 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、採汁の時期を判定する。

内容：1966～1976年の11か年の平均を比較し、モルヒネ収量は開花後3～6日の採汁開始では少ない傾向があるが、開花後9日から21日までの各採汁開始区間では有意差が認められない。採汁は早くとも開花後9日以後に開始すべきである。

ix) 採汁方法試験

目的：切取法と宵切鋸掻法を比較し、労力関係を考慮し、再検討する。

内容：本年度はあへん収量は両区の間にはほとんどなかったが、あへん中のモルヒネ含量、モルヒネ収量においては切取法がやや優れていた。

本年度と昨年度との2か年の平均を比較し、あへん収量、あへん中のモルヒネ含量、モルヒネ収量のすべてにおいて両区の間には有意差は認められなかった。

x) 農薬の種類に関する試験

目的：病害に対する防除法として現在市場にある代表的な農薬の効果を比較する。

内容：本年度もボルドー合剤、マンネブダイセン、トップジン、ジュネブダイセン、ダコニール、オーソサイドについて試験した。

昨年と本年の2か年の平均をDuncanの範囲検定により比較した。あへん収量においてダコニール区、オーソサイド区はボルドー合剤区、無処理区、マンネブダイセン区に比し多い。モルヒネ収量では同じくダコニール区、オーソサイド区は無処理区、ボルドー合剤区に比し多い。ダコニールとオーソサイドはボルドー合剤よりも有効と思われる。

xi) 早生多収型育成 F<sub>1</sub> 検定試験

目的：早生型系統の交配により早生で生産力の高い系統の育成をはかる。

内容：昨年採種したF<sub>1</sub>種子を播種し、あへん収量、種子収量の多い個体を選抜した。F<sub>2</sub>において系統としての生産力を検定する予定である。

xii) 生産力におよぼす気象要因の影響に関する研究

目的：気象要因とケン生産力との関係を明らかにする。

内容：作況予知をなるべく早くすることを目的として、一貫種の開花期の前半（5月の第1半旬に当る）の気象要因と生産力（あへん収量、モルヒネ収量）との相関を検定した。

一貫種では5月の第1半旬の平均最高気温高く、平均気温較差が高いほどモルヒネ収量が多く、作況の予知が可能である。

2. 大麻に関する試験

目的：系統を保存し、鑑定資料とする。

内容：12系統共結実し保存の目的を達した。

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。

i) 除草剤試験

目的：最も適する除草剤を決定する。

内容：ニップ乳剤、クロロ IPC、トレフアノサイド乳剤、ロロックスについて行った。生育、収量に対する効果は明瞭でなかった。

ii) 肥料3要素試験

目的：肥料3要素が生育、収量におよぼす影響を調査する。

内容：生育2年目の草丈に対して6月中旬から7月中旬にかけて3要素の肥効が認められた。収穫調査では根長に対してのみ窒素、りん酸の肥効が認められた。

4. オウレンに関する試験

目的：当地方における栽培法の確立

内容：生育3年目になり、前年に比し生育度は約2倍となった。

5. ハカマオニゲンに関する試験

目的：栽培法の確立

内容：1975年秋播したUNB-21は夏期に地上部が全部枯死したが、9月下旬ほとんど全株が萌芽した。

6. 標準薬用植物栽培

目的：一般に展示し、試験の材料とする。

内容：熱帯、亜熱帯産33種、温帯産160種を栽培。

## 種子島薬用植物栽培試験場

場 長 高 城 正 勝

概要 昭和 51 年度の気象概況はほぼ例年並であったが、9月8日から北上接近した台風 17 号は屋久島近海に停滞したため、14日まで日夜暴風雨が続いた。しかし、家屋、植物に大きな被害はなかった。52年2月16日には何十年来の寒波襲来で、かつてない降雨量(約 10 cm)を記録し、多数の植物が枯死した。

前年に引続きミシマサイコの栽培試験を重点的にを行い、ハマボウフウ、ズボイシア、ウコンおよびニッケイ属植物等について実施した。なお、系統保存および展示栽培としては *Rauwolfia* 属植物、ココ、キナ、クミスクチン、レモングラス、シトロネラ、サンビロート、ハズ、ウィタニア・ソムニフェラ等であった。

ミシマサイコ及びステビアについては栽培指導、種子分譲の依頼が多く、文書回答 14 件、圃場における指導が 11 件であった。

交換用種子及び野生植物の採集調査は島内全域及び屋久島において行い、採集した植物については分布図を作成した。

## 研究業績

## 1) ミシマサイコ

## i) 4 年生植物の生育及び収量

目的：4 年生植物の生育、収量を知り、種子島における栽培法の確立。

内容：播種年月日、定植年月日、圃場面積畦幅、株間等については前報に同じ。

肥料は基準量の 1/2 量を 3 月 17 日に、残量の 1/2 を 5 月 31 日、7 月 12 日に追肥した。

198 本定植のうち、欠株は累計 146.7 本、即ち 74.09% であった、これはおそらく、根腐病及びトビイロヒョウタンゾウムシの喰害によるものではないかと考えられるが、今後の研究にまたねばならない。

1/17 a 当り乾燥収根重は 334.7 g、主根重は 314.1 g、細根重が 20.6 g であった。乾燥歩留りは主根が 32.46%、細根が 21.72% で、地下部重量に対する主根及び細根の比は主根 93.85%、細根 6.15% であった。

ii) 直播及び移植栽培における摘花試験(2 年生植物の収量)

目的：両栽培法による収量を比較し、種子島における栽培法の確立。

内容：試験区は、A 区) 地上 5 cm にて切除、B 区)

地上 30 cm にて切除、C 区) 放任の 3 区で各区の面積は 1/2 a とした。

直播区は 50 年 3 月 7 日に条播、播種量は 1 a につき 100 g とした。移植区は 50 年 2 月 28 日に箱播きにし、ビニールハウス内にて管理した。定植は 4 月 24 日、畦幅 60 cm、株間 10 cm の 2 条植えとした。肥料は追肥とし、3 月 18 日、5 月 31 日及び 7 月 12 日に基準量を分施した。

収量は直播栽培では 1 株平均 B 区が 4.516 g で最高、C 区が、2.11 g、A 区が 1.727 g であった。移植栽培では、A 区 2.706 g、B 区が 2.51 g、C 区が 2.224 g であった。

上記のとおり本試験においては摘花区が放任区より多収する結果は得られなかった。

## iii) 摘花試験

目的：種子島における栽培法を確立。

内容：5 千分の 1 ポットには 51 年 5 月 28 日に苗 1 本を植付け、2 千分の 1 ポットには同年 4 月 8 日にポット当り 30 粒を直播。摘花は花序が形成され蕾のうちに摘んだ。

5 千分の 1 ポットにおける摘花区は 1 株平均主根重 3.44 g、細根重 7.13 g、放任区はそれぞれ 2.43 g、5.5 g で主根、細根共に摘花区が放任区より優れていることが認められた。主根長は摘花区 18.55 cm、放任区 16.23 cm で、花序数は摘花区 401.5 花序、放任区が 111.5 花序を数えた。

2 千分の 1 ポットにおける主根重は摘花区が 4.26 g、放任区 3.62 g、細根重はそれぞれ、10.43 g、10.5 g で花序数は摘花区 490.75 花序、放任区 412.5 花序を数えた。

摘花区は放任区に比して改根重、根長及び花序数で稍優れていることが認められた。

ミシマサイコは摘花することによって、栄養成長の期間が放任区に比して約 2 週間長かったように観察された。

## iv) ニップ乳剤稀釈濃度による殺草効果

目的：ニップ乳剤の稀釈濃度による殺草効力を知り栽培法を確立する。

内容：2 千分の 1 ポットを用い、試験区は、ニップ乳剤の稀釈濃度によって、1/2 量区、標準量区、2 倍量区、手取り区及び放任区の 5 区とした。

肥料は基準量を基肥とし、4 月 8 日に 1 ポット当り 30 粒を播種した。薬剤は発芽が揃った 5 月 10 日に散布した。

殺草率は 1/2 量区が 26.1%、標準量区が 44.05%、2 倍量区が 61.61% を示した。

ニップ乳剤に最も弱い雑草はメヒシバ、アキメシバ、オヒシバ等で以下ナデシコ科、トウダイグサ科、ヒユ科、カタバミ科の順になっており、キク科(ヒメムカシヨモギ、オオアレチノギク等)は殆んど殺草効果は認められなかった。

ミシマサイコに対する薬害の有無は、一見影響を受けていないようであったが、高濃度区において薬害が認められた。

#### v) 秋播ミシマサイコのは場における発芽試験

目的：種子島及び南西諸島における秋播栽培法の確立。

内容：51年9月、2～3年生株から採種した種子を9月25日に条播した。試験区は1/10 a (2m×5m)とし、播種適量を知るため1/10 a当り10g、12g、14g、16g、18gの5区を設けた。

各区の発芽本数の最高は、播条2mにつき10g区が1月5日に378.5本を数え、12g区は12月22日に421.0本、14g区が12月15日に515.5本、16g区が12月22日に525.5本および18g区が12月15日に486.0本を数えた。

除草は10月20日に1回実施しただけで、その後翌年3月まで雑草の発生は殆ど見なかった。

秋播栽培の利点は第1に除草に要する労力及び除草剤が不必要である。第2に害虫の発生が見られないので、薬剤散布の必要がないことなどである。

本試験により10a当りの所要種子量は300g前後が適量だと考えられる。

#### 2) ハマボウフウ

##### i) は場における発芽試験

目的：播種量及び生育状態を知り暖地における栽培

法を確立。

内容：昨年(1976年)は平鉢砂土に7月1日播種した区が98%の発芽率で最高を示したが、本年は7月5日砂土に近い砂質壤土のは場に播種した。供試種子は、島内東海岸にて6月25日に採種。試験区は1/17 a当り播種量5g、8g、12g、16g及び20gの5区とした。

発芽数は11月1日調査で5g区が139本、以下順に149本、173本、196本及び145本で、52年2月9日の最終調査では5g区が103本、以下149本、243本、241本、254本の順であった。本試験の結果、10a当りの播種適量は1.0～1.3kgであると考えられる。

#### 試 作

##### 1) ハブソウ

目的：種子島における生育、収量を調べ暖地性品種の育成(春日部試験場と共同)

内容：系統はNo. 3(極晩生種)及びNo. 11-4(晩生種)を用いた。

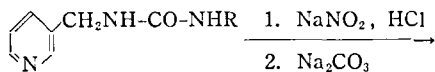
No. 3系統 3月17日1/10 aのは場に条播した。草丈は10月26日に186.0cmを測定した。開花始めは6月28日でその後10月18日まで見られた。収穫量は1/10 a当りA区684.4g、B区573.5gであった。

No. 11-4系統 3月17日に1/10 aのは場へ条播。葉丈は8月18日に最高68.84cm、葉数は8月11日に28.0枚を数えたが、7月に入って降雨なく、そのため枝葉が黄変脱落して枯死株が続出、更に9月8日からの台風17号で折損株も見られたので調査を中止した。

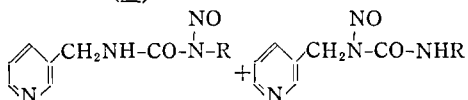
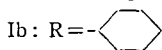
### 1 Nitrosation of 1-(2-Chloroethyl)- and 1-Cyclohexyl-3-(pyridyl)methylureas

Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 1121 (1977)

The nitrosation of 1-(2-chloroethyl)- and 1-cyclohexyl-3-(3-pyridyl)methylureas with sodium nitrite and hydrochloric acid, gave a mixture consisting of the corresponding 1- and 3-nitroso derivatives. These isomers were successfully separated by fractional crystallization using diethyl ether. Their structures were confirmed by means of nuclear magnetic resonance spectroscopy and chemical reactions.

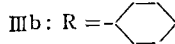
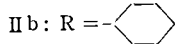


Ia: R = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl



IIa: R = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl

IIIa: R = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl



### 2 Antitumor Activity of 4-Nitropyridazine 1-Oxides and Related Compounds for AH-13

Shozo KAMIYA, Michiko ANZAI, Toshiaki NAKASHIMA, Shoko SUEYOSHI, Masayuki TANNO, Ikuo SUZUKI, Motoi ISHIDATE, Jr. and Shigeyoshi ODASHIMA; *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 504 (1977)

Antitumor activity of 4-nitropyridazine 1-oxides and related compounds was tested with AH-13 system. Among these nitro compounds, 3,6-dimethoxy-4-nitropyridazine 1-oxide and 4-nitrocinnoline 1-oxide were the most effective. 4-Nitropyridazine 1-oxide, 3,6-dimethyl-4-nitropyridazine 1-oxide and 3-alkoxy-4-nitro-6-chloropyridazine 1-oxides were effective to some extent.

### 3 Stability of Sulpyrine I. Reversible Hydrolysis in Alkaline Solution

Sumie YOSHIOKA, Hiroyasu OGATA, Toshio SHIBAZAKI and Tetsuo INOUE: *Chem. Pharm.*

*Bull.* (Tokyo), 25, 475 (1977)

Hydrolysis of sulpyrine was investigated in neutral and alkaline solution. 4-Methylaminoantipyrene (MAA), 4,4'-[methylenebis (methylimino)]diantipyrene (Bis), and 4-(N-hydroxymethyl-N-methyl)aminoantipyrene (HMA) were identified as hydrolyzed products by nuclear magnetic resonance spectroscopy and spectrophotometry, and the determination methods of them were proposed.

Sulpyrine was in an equilibrium with these products and the percent composition of each species at equilibrium was affected by the initial concentration of sulpyrine. The ratios of the equilibrated amounts of Bis and HMA to that of MAA increased with an increase in the initial concentration of sulpyrine.

The apparent rate constants of hydrolysis and formation of sulpyrine were determined in the moderately diluted solution (below 4.5 mg/ml) where Bis was negligible. The results suggest that the apparent rate of hydrolysis is independent of pH, whereas that of formation apparently decreases with an increase in pH values, which is ascribed to an increase in the dissociation of hydroxymethanesulfonate into formaldehyde and bisulfite.

### 4 Stability of Sulpyrine II. Hydrolysis in Acid Solution

Sumie YOSHIOKA, Hiroyasu OGATA, Toshio SHIBAZAKI and Tetsuo INOUE: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 484 (1977)

Hydrolysis of sulpyrine was studied in acid region. Sulpyrine and the hydrolyzed products were directly determined by NMR spectroscopy.

In the pH range between 3 and 7, sulpyrine was found to be in an equilibrium with the hydrolyzed products, mainly 4-methylaminoantipyrene (MAA). A decrease in the rate of hydrolysis and formation of sulpyrine was observed with a decrease in pH value.

In the pH range below 3, 4-(N-hydroxymethyl-N-methyl)aminoantipyrene (HMA) was detected as a hydrolyzed product in addition to MAA. An

equilibrium was attained between sulpyrine and HMA immediately after sulpyrine was dissolved, and the ratio of the equilibrated amount of HMA to that of sulpyrine was found to increase with a decrease in pH value. Successively the first order hydrolysis of sulpyrine and/or HMA was observed and no equilibrium was attained between sulpyrine and the hydrolyzed products, which indicated that the reverse reaction was negligible.

## 5 医薬品の溶出試験法に関する研究(第2報)熱量測定による溶出試験

植岡澄子, 岡 恒, 持田研秀: 医薬品研究, 7, 295 (1976)

恒温型熱量計を自作し, 医薬品の溶解熱および製剤からの主薬の溶出試験を行った,

アスピリン, インドメタシン, メプロバメート, スルフィソミジンの溶解熱  $\Delta H_{soln}$  はそれぞれ  $37^\circ\text{C}$  において  $3.8 \times 10 \text{ kJ/mole}$ ,  $2.5 \times 10^2 \text{ kJ/mole}$ ,  $5.0 \text{ kJ/mole}$ ,  $1.9 \times 10 \text{ kJ/mole}$  であった。

原末結晶の粒径および打錠圧などが溶出試験に影響した。

市販錠剤の場合, 単峰形の溶出速度曲線を示し, 市販カプセル剤の場合は双峰形の溶出速度曲線を示した。

## 6 医薬品製剤中の異物汚染検査法の確立に関する研究——水性点眼剤中の異物汚染検査法に関する研究

持田研秀, 伊阪 博, 森下裕子: 昭和51年度厚生科学研究報告

水性点眼剤中に混入した異物による眼障害事故の発生例は, 調査の結果, ほとんど皆無であった。また, 標準異物粒子を用いた家兎結膜囊への点眼実験の結果, ポリカーボネートの鋭利な粒子のきわめて高濃度の懸濁液を点眼した場合に限り, 約  $75 \sim 100 \mu$  の粒子でまれに眼障害の発生する場合があった。

一方, 水性点眼剤の異物検査法として, 肉眼検査法とメンブランフィルター-顕微鏡法につき, 標準異物粒子を用いた統一実験を実施し, それぞれの問題点を検討したところ, 肉眼検査法の場合, 照度, ルーベ使用の有無, 検査速度などの検査条件や, 検査員の熟練度, 疲労度による影響をうけるほか, 異物の確認限界が容器の透明性によって支配されることが報告された。また, メンブランフィルター-顕微鏡法の場合には, 中栓の取り扱い方, 試験者の習熟度による影響のほ

か, 操作上のブランクのとり方, 判定基準の設定などの問題点があげられた。大阪支所では以上の点を検討するとともに, 点眼剤プラスチック容器について, その透明性が必ずしも  $450 \text{ nm}$  における透過率と一致しないことを指摘し, スライドガラス固定の試料粒子を用いてその可視限界を調べる実験による容器の評価方法を提案した。

それぞれの検査法について, 問題点を整理し, 粗案を完成した上で, 水性点眼剤中の異物汚染検査法として「白色光源の直上または直下, 約  $5000 \text{ ルクス}$  の明るさの位置で, 肉眼で観察するとき, 透明で, たやすく検出される不溶性異物があってはならない。」という肉眼検査法を採択した。

(本研究は, 昭和51年度厚生科学研究点眼剤研究班として12研究機関で実施した研究結果を, 国立衛生試験所大阪支所においてとりまとめて報告したものである。)

## 7 漢方湯液中における甘草成分グリチルリチンとベルベリンその他のアルカロイドの沈殿反応に関する研究

野口 衛: 昭和51年度厚生科学研究報告

1. ベルベリン(I)とグリチルリチン(II)は湯液中で2:1の割合で相互作用を起こし,  $5 \times 10^{-4} \text{ mol}$  以上の濃度で沈殿を生成した。

2. 沈殿中の(I)と(II)の組成比は2:1でIRスペクトルデータより(II)の2このグルクロン酸と(I)2分子がイオン結合したものと推定された。

3. フェニルアルキルアミン型, トロパン型, モルヒネ型など, 窒素原子と芳香環あるいは共軛二重結合が近接しないアルカロイドは, 水溶液中で(II)と沈殿を生成しないが, ベルベリン型, キノリン型, インドール型など, 分子量が大きく, 含窒素芳香環を有するか, 窒素原子が芳香環に近接する化合物では沈殿を形成した。

4.  $pK_a$  が7.5以下のアルカロイドはおおむね(II)と沈殿を形成するが,  $pK_a$  がこれより大きいものでは沈殿形成は認められなかった。

5. 漢方で薬用される10種のアルカロイド生薬のうち, 黄連, 黄柏, 延胡索, 呉茱萸の湯液は(II)により沈殿を生成したが, 檳榔子, 附子, 麻黄はごく少量で, 厚朴, 防己, 川骨では沈殿をまったく形成しなかった。

## 8 ヒマ種子中に含まれる Ricin の生理活性に関する研究(第4報) Concanavalin A および Ricin

の発熱活性と赤血球膜アセチルコリンエステラーゼにおよぼす影響について

古謝紀和, 持田研秀, 吉田 稔: 衛生化学, 23, 27 (1977)

コンカナバリンA (Con. A) の家兎に対する発熱活性および家兎赤血球膜アセチルコリンエステラーゼに対する作用を ricin および ricinus hemagglutinin の作用と比較検討した。

Con. A の最少発熱量は 0.5 mg/kg i.v. で潜伏期と持続性をもつ発熱性を示した。耳静脈へ連続投与により抗体の産生、発熱性の低下があり発熱耐性獲得が認められたが、ricin および細菌性発熱物質との間に交叉耐性は成立しなかった。

つぎに、*in vitro* において Con. A および ricin は赤血球膜アセチルコリンエステラーゼに対し各々 500  $\mu$ g/ml で 35% および 48% の阻害効果を示した。これらの阻害は D-ガラクトース、D-マンノースにより妨げられる事実から赤血球凝集に基づき二次的に発現したものであると考察した。

9 脂肪酸アルカノールアミド型非イオン界面活性剤のガスクロマトグラフィー

岡 恒, 小島次雄\*: 分析化学, 25, 757 (1976)

脂肪酸アルカノールアミド型非イオン界面活性剤を直接揮発性のトリメチルシリル誘導体として分離し、更に分析を容易にするため加水分解によってアミド結合を切断し、生成したアミン及び脂肪酸をトリメチルシリル誘導体に変えて分析する方法について検討した。カラムは 2% OV-1/Chromosorb W 1 m $\times$ 3 mm を使用し、昇温ガスクロマトグラフィーを行い、クロマトグラムを解析することによって、もとの脂肪酸アルカノールアミド型非イオン界面活性剤の疎水性基の鎖長の分布及び親水性基のタイプを容易に知ることができた。

\* 京都大学工学部

10 薄層クロマトグラフィー-デンシトメトリーの生薬分析への応用 (第2報)

オウレン中のアルカロイドのポリアミド薄層電気泳動による分析

野口 衛, 持田研秀: 生薬, 30, 47 (1976)

オウレン中のベルペリン(I)とコブチミン(II)の薄層電気泳動による分離条件を検討し、ポリアミド薄層、電解液 5 N 酢酸、電圧 900 V の条件が最適である

ことを見出した。また、蛍光法デンシトメトリー (反射法) による直接定量を行い、市販オウレン中に (I) 5.7~6.8%, (II) 1.0~1.2% が含まれることを明らかにした。

11 薄層クロマトグラフィー-デンシトメトリー最近の進歩

野口 衛: 日本化粧品技術者会雑誌, 11, 5 (1977)

薄層クロマトグラフィー-デンシトメトリーの分析法としての総合的評価を行うため、本技法の特徴、適用範囲、精度などについて、最近発表された文献約 100 編を中心に考察を行い、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィーに比べ精度はやや劣るが、手軽で簡便な方法であるとの結論を得た。

12 The Chemical Modifications and Their Effects on the Hormone-Binding Ability of Bovine Neurophysin I

Hideo FUKUDA, Takao HAYAKAWA, Jiro KAWAMURA and Yoshio AIZAWA\*: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 24, 2043 (1976)

In order to elucidate the functional role of single amino acid residue, histidine or tyrosine of neurophysin I for the binding ability of the protein, these amino acids have been modified photochemically or chemically and their effects on the binding abilities for oxytocin and [8-arginine]vasopressin have been investigated.

Upon irradiation of NP-I with visible light in the presence of rose bengal and oxygen, single histidine residue was photooxidized very rapidly without any decrease in the hormones-binding ability. On the other hand, single tyrosine residue was found to be photooxidized almost completely after 240 min of irradiation with decrease in the hormone-binding ability. Neither significant changes in other amino acid residues nor peptide bond rupture were found even after 240 min of irradiation.

The decrease in the binding ability of the photooxidized protein proceeds almost identically for oxytocin and vasopressin as the ligand.

O-Acetylation of the tyrosine residue of NP-I with N-acetylimidazole gives no significant effects on the hormone-binding ability.



These findings suggest that the single histidine residue of NP-I has no contribution to the binding process, while the single tyrosine residue, particularly its aromatic ring, of NP-I may participate with the binding process of the protein to both oxytocin and vasopressin with similar contribution.

\* Tokyo College of Pharmacy

### 13 ピロールによるコルチコイドの定量：I. 17-デスオキシコルチコイドの比色定量

徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良：分析化学, 25, 392 (1976)

17-デスオキシコルチコイドの新しい比色定量法の検討を行った。この方法は、17-デスオキシコルチコイドの21位の水酸基を酢酸銅で酸化した後、塩酸性でピロールと反応させ、約570 nmで比色定量する方法である。この方法では、2.5~20 µg/mlの範囲においてベールの法則が成立した。酢酸デスオキシコルチコイドは、この反応が陰性であるが、水酸化ナトリウムで加水分解した後、定量する方法を確立した。この修正した方法を酢酸デスオキシコルチコイド注射液に応用し、従来用いられているテトラゾリウム法と比較検討した。

### 14 ピロールによるコルチコイドの定量：II. 17-ヒドロキシコルチコイドの比色定量

徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良：分析化学, 26, 154 (1977)

17-デスオキシコルチコイドの比色定量法をすでに報告したが、この方法を17-ヒドロキシコルチコイドの定量に応用した。この方法は、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾン、ヒドロコルチゾン、コルチゾンおよびテトラヒドロコルチゾンは反応陽性であるが、21位の水酸基のアセチル化体および16位のメチル化又は水酸化体は陰性であった。この定量法では、試料の0.625~7.5 µg/mlの範囲でベールの法則が成立し、吸収極大波長は、587~600 nm、見掛けのモル吸光係数は、 $2.66 \sim 3.5 \times 10^4$ の範囲であった。この方法をプレドニゾロン錠の定量に応用し、従来法と比較検討した。

### 15 ラナトシドCのけい光定量：含量均一性試験への適応性

徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良：医薬品研究, 8, 39 (1977)

ラナトシドCの定量法としては、比色定量があるが、微量の試料に適用する場合には、感度の面で問題がある。そこで、ジゴキシン、ジギトキシンの定量に用いられているけい光定量法をラナトシドCの定量に応用した。ここで確立したけい光定量法を市販のラナトシドC錠に応用し、この方法がラナトシドC錠の含量均一性試験法として使用できるかどうかを検討した。

### 16 各種基原ヘパリンのガスクロマトグラフィーによる確認試験

徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良：医薬品研究, 7, 483 (1976)

第九改正日本薬局方のヘパリンナトリウムには、「原料に用いた器官名を表示する」ことが義務付けられているが、その確認方法の記載がない。また、現在までに報告されている確認方法は、メタクロマジーを用いる方法および単位の測定による方法のみであり、新しい確認方法の検討を行った。この方法は、ヘパリン中に硫酸化されずに残っているN-アセチル-D-グルコサミンを加水分解し、生じる酢酸をガスクロマトグラフィーで確認する方法である。この確立した方法を、日局標準品、国際標準品および各種基原ヘパリンの確認に応用し、メタクロマジーを用いる方法と比較検討した。

### 17 *in vitro* 検査用キット使用後の残留放射能分布について

浦久保五郎, 井野英治\*, 加藤貞武\*\*：Radio-isotopes, 26, 505 (1977)

市販の*in vitro* 検査用キットでよく用いられているもの、甲状腺機能7品目、レニン活性1品目、オーストラリア抗原1品目について実際の検査と全く同様に操作して、残留放射能の分布を調べた。廃棄物を大別すると、検査の際の上清、洗浄水、びんに残ったトレーサ溶液などの液体、および試験管、空きびん、トレイ、レジンストリップ、スポンジなどの固形物である。

検査後の廃棄物処理としては次のように考えられる。

1) 液体は容量が小さいため希釈放流が可能である。使い残りのトレーサ溶液などは一部保管廃棄も考えられる。洗浄水は問題でない。

2) 固形廃棄物で放射能が強く保管廃棄するものは、スポンジ、チョコレート、ストリップなどで、試験管やトレーサの空きびんは水洗すれば問題とならない。

この他病院で実際に行っている検査の多数例について、スポンジ、試験管、バックグラウンドの3者の放射能を比較したところ、スポンジのみが保管廃棄の対象となり、試験管には殆んど放射能が認められなかった。

\* 伊藤病院

\*\* 日本アイソトープ協会

18 放射性医薬品の基準に関する検討 (第4報) 薄層ゲルろ過法によるヨウ化 ACTH ( $^{125}\text{I}$ ) とヨウ化 HGH ( $^{125}\text{I}$ ) の純度試験法について  
池淵秀治, 浦久保五郎: 医薬品研究, 8, 35 (1977)

$^{125}\text{I}$  標識したタンパク質製剤の2例について、薄層ゲルクロマトグラフィーによる純度試験法を検討した。ヨウ化 ACTH ( $^{125}\text{I}$ ) 液は Sephadex G-50 superfine を、またヨウ化 HGH ( $^{125}\text{I}$ ) 液については Sephadex G-100 superfine を用い、水を展開溶媒として傾斜法により薄層ゲルクロマトグラフィを行い、純度試験法として良好な結果を得た。クロマトグラム上の放射能分布を知るにはろ紙に転写し、ろ紙上の放射能分布を測定する方法を用いたが、特に比較的高分子量の標識タンパク質中に低分子量タンパク質が共存する場合の確認法としては、非転写法が適当な方法であった。

19 水溶液中におけるベンジルアルコールの放射線分解  
池淵秀治, 城戸靖雅, 浦久保五郎: *Radioisotopes*, 26, 451 (1977)

放射性医薬品中に含まれる benzyl alcohol の放射線分解を推定するために、0.05% benzyl alcohol 水溶液に  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線を  $1 \times 10^4$  rad から  $7 \times 10^5$  rad まで照射し、水溶液中における benzyl alcohol の放射線分解について検討した。

酸素或は窒素置換した水溶液に  $\gamma$  線を  $1 \sim 7 \times 10^5$  rad 照射すると、benzyl alcohol は照射線量に依存して減少した。線量と benzyl alcohol の残留率の直線関係から求めた benzyl alcohol の G(-M) 値は酸素溶存下で 2.34、酸素が溶存しない場合 1.92 であった。酸素溶存下での放射線分解による主生成物は benzaldehyde であり、その G(M) 値は 0.87 であった。酸素が溶存しない場合の生成物は主に  $\text{Ph}\dot{\text{C}}\text{H}_2$  と  $\text{Ph}\dot{\text{C}}\text{HOH}$  のラジカル反応によると思われる dibenzyl, benzylphenylcarbinol および hydrobenzoin であった。ま

た benzaldehyde の生成は微量であった。benzyl alcohol の *o*-, *p*- 水酸化体の生成はごく微量であるが認められ、溶存酸素の影響による特異性は認められなかった。

20 有害金属の生体内挙動に関する研究 (第6報)  
小野田欽一, 長谷川明, 中浦慎介, 高仲 正,  
浦久保五郎, 大森義仁: 食衛誌, 17, 247 (1976)

$^{54}\text{MnCl}_2$  溶液をラットに1回静注し、 $^{54}\text{Mn}$  の臓器組織への分布およびその生物学的半減期 (BHL) ならびに糞尿中への排泄について検討した。

静脈内に投与した  $^{54}\text{MnCl}_2$  (71  $\mu\text{Ci}/0.32$  mg Mn  $\text{Cl}_2/2$  ml/kg) の大部分は比較的速やかに排泄され、3日後には投与量の25.3%が体内に残存したにすぎなかったが、以後の排泄は遅く113日後でも1.8%が存在した。なお、全身における BHL は31.6日であった。

臓器組織内分布は投与初期には脾、肝、腎、顎下腺、副腎、下垂体に高濃度に分布したが、これにおける BHL は短く比較的速く減衰した。これに対して、大脳、小脳、延髄、脊髄では初期の濃度は低かったが、3~14日後に最高濃度に達し BHL も長かった。

投与後7日以内に投与量の83.6%が糞中へ、0.5%が尿中に排泄された。また消化管内分布では小腸および大腸の内容物中に多くみられた。これらのことから、体内に吸収されたマンガンは主に胆汁を介して小腸に排泄されると考えられる。

21 セレン中毒ラットにおける貧血の機作について (第1報) セレン投与による貧血 および 鉄の動態について

長谷川明, 浦久保五郎, 祐田泰延\*, 山本丈夫\*  
: 日衛誌, 32, 16 (1977)

セレン中毒の特徴を知るため、亜セレン酸ナトリウム (3.0 mg/kg) またはセレン酸ナトリウム (3.2 mg/kg) をラットに1日1回、または2日に1回、35日連続経口投与し、その一般症状を観察し、また病理組織学的検査、血液学的検査を行った。

その結果、セレン中毒の一般症状としては、体重の増加抑制、脱毛等が観察された。また剖検所見および病理組織学的検査により肝および腎に障害が認められ、さらに血液検査、骨髄細胞の鏡検により貧血が認められた。

この貧血の機作を解明するために、中毒症状を呈したラットについて、 $^{59}\text{Fe}$  の臓器内取り込み、血清の鉄結合能の測定およびヘムの生合成過程におよぼす影響などについて検討した。

その結果、鉄の動態については、 $^{59}\text{Fe}$ の赤血球への取り込み増加、鉄結合能の上昇が認められたことから、鉄の欠乏がセレン中毒貧血の重要な原因であることを認めた。さらに鉄欠乏に関連する現象として尿中ポルフィリン代謝物の増加、投与した  $^{14}\text{C}$ -グリシンのヘムへの取り込み低下が観察された。

\* 静岡薬科大学

## 22 セレン中毒ラットにおける貧血の機作について (第2報) セレン投与によるビタミン $\text{B}_{12}$ の動態および貧血の機作について

長谷川明, 浦久保五郎, 祐田泰延\*, 山本丈夫\*  
: 日衛誌, 32, 24 (1977)

セレン中毒における貧血の機作を解明するため、セレン化合物の連続経口投与により中毒症状を呈したラットについて、 $^{57}\text{Co}$ - $\text{VB}_{12}$  の臓器内取り込み、肝中の  $\text{VB}_{12}$  含量、肝におけるメチル基転移反応に及ぼすセレン投与の影響について検討した。

その結果、 $^{57}\text{Co}$ - $\text{VB}_{12}$  の肝への取り込みが高く、また *microbioassay* の結果、肝中の内因性  $\text{VB}_{12}$  の含量低下が見られたので、セレン投与により、 $\text{VB}_{12}$  含量の低下をきたしていることを認めた。また  $\text{VB}_{12}$  に関連する反応として、肝におけるメチル基転移反応によるメチオニンの生成率の低下が観察された。従って中毒ラットにおける  $\text{VB}_{12}$  および葉酸の代謝異常が考えられる。

\* 静岡薬科大学

## 23 水道水、井水、雨水中の $^{226}\text{Ra}$ および $^{210}\text{Pb}$ 含有量と $^{210}\text{Pb}$ の土壌への吸着について

亀谷勝昭, 戸村加代子: *Radioisotopes*, 25, 410 (1976)

環境試料中の天然放射性核種の存在を知るための基礎実験として、日本全国の土壌中の  $^{226}\text{Ra}$  および  $^{210}\text{Pb}$  を定量した。その結果、雨量の多い地域の土壌中の  $^{210}\text{Pb}$  は  $^{226}\text{Ra}$  にくらべて多いことが明らかとなった(亀谷, 戸村: *Radioisotopes*, 25, 26 (1976))。本報では、この事実をさらに確かめるため、雨水中の  $^{210}\text{Pb}$  含量および水溶液中  $^{210}\text{Pb}$  の土壌への吸着を調べて、土壌中の  $^{210}\text{Pb}$  の一部が大気中の  $^{222}\text{Rn}$  に由来されていることを明らかにした。なお衛生化学的な意味から、東京における水道水、井水中の  $^{226}\text{Ra}$  および  $^{210}\text{Pb}$  の定量を行った。

## 24 ラジオイムノアッセイ——非生理的ハプテン成分を中心として——(総説)

城戸靖雅: *ぶんせき*, 1977, 97

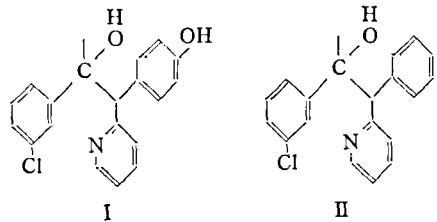
1974年～1976年半ばまでに報告された依存性薬物(モルフィン、バルビツール酸誘導体、DOM、メタンフェタミン)、抗生物質(プレオマイシン、シソマイシン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、ペニシリン、アドリアマイシン、ダウノマイシン、アミカシン)および一般薬物と化学物質(プレプラノロール、メタクアロン、メサドン、メペリジン、ナロキソン、メトトレキセート、イソニアジド、スルフォニル尿素誘導体、ニコチン、タートラジン)等のハプテンラジオイムノアッセイの進歩について総説した。依存性薬物やメタクアロン、メサドンは既に基礎研究の域を脱してスクリーニングテスト法としての応用研究に主体がおかれている。その他の化合物については未だ基礎研究的様相が強いが、今後ますます実用化に向けての研究に努力が払われると思われる。

## 25 Metabolic Formation and Synthesis of 1-(3-Chlorophenyl)-2-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-2-(2-pyridine)ethanol. A Potential Hypocholesteremic Agent.

J.E. SINSHEIMER\*, E. Van den EECKHOUT\*, L.E. HEWITT\*, Y. KIDO, D.R. WADE\*, D.W. HANSEN Jr\*. J.C. DRACH\* and J.H. BURCKHALTER\*: *J. Med. Chem.*, 19, 647 (1976)

1-(3-Chlorophenyl)-2-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-2-(2-pyridine)ethanol (I) has been synthesized and found to be the major urinary metabolite following intraperitoneal administration of 1-(3-chlorophenyl)-1-methyl-2-phenyl-2-(2-pyridine)ethanol (II) to rats.

This metabolite has a hypocholesteremic effect in rats similar to that of the parent drug.



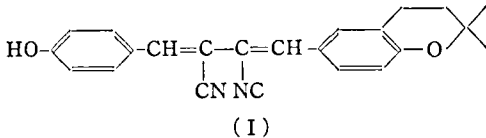
\* College of Pharmacy, University of Michigan,

## 26 The Structures of Toxic Metabolites of *Aspergillus candidus*. II. The Compound B (Xanthoascins), a Hepato- and Cardio-toxic

## Xanthocillin Analog

Chikako TAKAHASHI\*, Setsuko SEKITA,  
Kunitoshi YOSHIHIRA and Shinsaku NATORI:  
*Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **24**, 2317 (1976).

The structure of compound B (xanthoascin) was proposed to be a xanthocillin analog bearing a prenyl unit (I) by spectral methods and was proved by oxidation and hydrolysis reactions.



\* Kasukabe City Hospital

- 27 マイコトキシンの微生物に対する突然変異原性  
長尾美奈子\*, 本田雅子\*, 浜崎 敏\*\*, 名取信  
策, 上野芳夫\*\*\*, 山崎幹夫\*\*\*\*, 清野祐子\*,  
矢作多貴江\*, 杉村 隆\*: マイコトキシン,  
No. 314, 41 (1976)

国立衛試生薬部で、名取・義平・関田・高橋らが分離同定した9化合物を含む約40種のマイコトキシンについて、サルモネラ菌 TA100 および TA98 を用いて変異原性を試験したところ、chaetoglobosin A が S-9 Mix 非存在下で陽性を示した。

\* 国立がんセンター  
\*\* 鳥取大学農学部  
\*\*\* 東京理科大学薬学部  
\*\*\*\* 千葉大生物活性研

- 28 熱帯、亜熱帯薬用植物の栽培について

宮崎幸男: 日本植物園協会誌, **11**, 3 (1977)

当場でいまままで行ってきた熱帯、亜熱帯系薬用植物の栽培に関する研究の概要をのべ、これらの資料をもとにして熱帯、亜熱帯系薬用植物の栽培上の共通の問題点として、植物の内的要因、外的要因、乾燥・貯蔵、成分の分析などの問題をとりあげ、種々の角度から検討を加えた。

- 29 医用材料の適合性に関する化学的研究(第1報)  
人工腎臓用 PVC 製血液回路から溶出するフタル酸エステル  
の定量ならびに回路の材質の改良  
大場琢磨, 辻 楠雄, 水町彰吾, 飯田和子: 人工臓器, **6**, 48 (1977)

人工腎臓用血液回路に乾燥人血漿液を0~24時間連

続循環させ、PVC製の回路から溶出するフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル) (DEHP) の分離定量を行い、さらに DEHP の溶出量を少なくするために、血液回路について改良を行った。

市販の PVC 製血液回路に人血漿 300 ml を 37° で 240 ml/min の流速で灌流させたところ、灌流時間に比例して DEHP の溶出量も増加し、人工透析に相当する36時間後には、約 18 mg の溶出が認められた。回路からのこの程度の液出は、代謝その他の生物学的観点から見ると、有害とは考えられないが、しかし毒性の大小にかかわらず、体内に異物が入ることは好ましくないので、溶出量をできるだけ少なくするように試みた。その結果、回路のポンプ部を PVC からシリコーンゴムに代えることにより、DEHP の溶出量を約 2/3 に減少させることができた。次に回路のポンプ部には従来の PVC を用い他の部分には DEHP を含まない PVC を用いて、同様の実験を行ったところ、DEHP の溶出量を 1/10 に減少することができた。これらの研究の結果、PVC 製血液回路から溶出する DEHP の量は、血液ポンプのソコキ作用によるよりも、むしろ回路内面の表面積から溶出に起因することが明らかになった。

- 30 医用材料の適合性に関する化学的研究(第2報)  
人工腎臓用 PVC 製血液回路からエタノール溶液  
によるフタル酸エステルの溶出

辻 楠雄, 水町彰吾, 飯田和子, 大場琢磨: 高分子論文集, **34**, 287 (1977)

前報において人工腎臓用軟質塩化ビニール樹脂 (PVC) 製血液回路から溶出するフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル) (DEHP) を定量するために、乾燥人血漿を灌流させ、溶出液の DEHP をガスクロマト法により定量を行ったが、この方法は人血漿を用いていることや、抽出操作に繁雑な面があり、再現性あるデータを得るには熟練を必要とした。そこで、人工透析時に溶出する DEHP の量を各種有機溶媒を用いて、簡易にして、精度の高い定量法を見出すための基礎的な実験を行ったところ、エタノールが良好な結果を示し、またこの人血漿に代るエタノールの DEHP に対する溶出能は、エタノール濃度への依存度の大きいことが判明した。エタノールの至適濃度は40%で、溶出した DEHP は、紫外吸収スペクトルで定量したところ、再現性の良い定量値が得られた。この方法は、40%エタノール 300 ml をとり、20°, 250 ml/min の流速で血液回路内を灌流させると、最初の30分で急激に溶出し、その間に溶出した DEHP の量は約 11 mg で、

それ以降の溶出は緩慢であった。この実験方法で、2時間灌流による DEHP の溶出量は乾燥人血漿を用いて、人工透析に相当する6時間灌流した場合の約 1/2 量に相当した。

### 31 ディスポザブルアマルガムカプセルの水銀漏洩について

堀部 隆\*, 川口政広\*, 岡本佳三\*, 福島忠男\*,  
辻 楠雄: 福岡歯学, 3, 81 (1976)

歯科用銀アマルガムは、永久充填として信頼しうる簡易な充填材料であり、臼歯部における永久充填もしくは、歯冠修復物の85%以上を占めているといわれている。しかし練和に水銀を使用するため、秤量や練和操作に誤りがあると治療室の床に水銀微粒子が飛散し、室内の水銀汚染が生じる。これらの水銀汚染を防止するため、最近一定比率に秤量した粉末と水銀を別々に封入し、使用に当り両者を合わせ練和するディスポザブルアマルガムカプセルが使用されてきた。このカプセルに付着している水銀量および混合時、練和時の水銀量を、フレームレス原子吸光法で定量したところ、カプセル1ヶについてそれぞれその値は、0.5~1.5  $\mu\text{g}$ , 0.07~0.37  $\mu\text{g}$ , 0.09~0.11  $\mu\text{g}$  であった。

\* 福岡歯科大学

### 32 ディスパーサアマルガムの腐食に関する研究 アマルガムの組成と腐食について

堀部 隆\*, 相良 学\*, 川口政広\*, 井上勇介\*,  
辻 楠雄: 福岡歯学, 3, 293 (1976)

アマルガムは充填後速かに窩壁に密着して硬化し、かつ十分な強度を持つが、口腔内の長期観察によると、周辺破折がしばしば認められ、二次腐食発生の原因となると報告されている。アマルガムの  $\gamma_2$  相の腐食により、スズイオンが溶出し、その結果水銀が遊離し、これが未反応の  $\gamma$  相と反応して、いわゆる Mercurioscopic expansion を起こし、周辺のそり返りを生じ外力による破折が生じる。

本研究はディスパーサアマルガムと球状および削片型アマルガムの腐食をポテンショスタットを用い腐食電位の測定と、分極曲線を求めると同時に X線アナライザーにより組成と腐食の関係を求めた。

\* 福岡歯科大学

### 33 医用材料をめぐる諸問題

大場琢磨: 医器誌, 46, 503 (1976)

医療用器具類に使われている材料のうち、プラスチックはディスポーザブル製品の発展の主要な地位を占めている。まずプラスチックの材質の使用理由、状況について、つぎに3つの滅菌法による材質の変化殊にエチレンオキサイドガスの吸着と残留規制値について述べた。

わが国における試験法としては、プラスチック注射筒のような個々のディスポーザブル医療用具の基準の中に記されているが、一応材質の評価を行うには、日本薬局方一般試験法の輸液用プラスチック試験法が適当と考えられる。

外国の規格と試験法については、国が制定しているものではなく、J. Autian らの材料テスト、D. Pelling らおよび F.A. Gotch らの試験法を紹介した。最後に塩化ビニール樹脂の問題点をあげ解説した。

### 34 フランス薬局方第9版の放射線滅菌について

辻 楠雄: 医薬品研究, 8, 218 (1977)

1974年9月にフランス薬局方第9版の一部改定および追補が行われ、その追補の1項に放射線滅菌があげられている。

内容は、一般外科用器具、衛生材料および縫合糸の電離放射線滅菌法について述べられ、まず製品の生産工程での初期汚染をできうる限り減少させることで、そのため従業員の製品の取扱や、最終工程での微生物汚染の調査が記されており、次に照射条件を決定するための測定法として、いくつかの方法があり、それに適応した方法の採用と、最低線量 2.5 M rad についての安全性にふれている。終りに、この滅菌についての微生物学的検査法について、*Bacillus pumilus* E601 による無菌試験法と *Bacillus sphaericus* による不活性係数の求め方がきめられている。

### 35 羊毛製品中の防虫加工剤ディルドリンの分析

鹿庭正昭, 毛利潤子, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 大場琢磨: 衛生化学, 23, 7 (1977)

羊毛製品中のディルドリンの分析法としてアセトン・メタノール (1:1) で還流抽出し、フロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ECD-ガスクロマトグラフィーで同定、定量する方法を確立した。この方法により、防虫加工剤ディルドリン XC-E3・H/C で自家加工した羊毛製品を用いて回収率を求めたところ、91-94%であった。72種の羊毛製品についてディルドリンの含有量を調査したところ、ドスキン、タキシードクロス、モスリンおよび毛布に 50-183  $\mu\text{g}/\text{g}$  のディルドリンを含有するもの数点を見つけた。これらは

防虫を目的としてディルドリン加工したものである。一方、再生毛は 3.3-23.0  $\mu\text{g/g}$  と一様にバックグラウンド値よりも有意に高い数値を示した。これらの結果より、ディルドリンは、かって広く羊毛防虫用に用いられたが、それらは再生毛中になお残存していること、および、現在も数は少いが意識的に防虫加工に用いられていることが判明した。

### 36 防虫加工羊毛製品からのディルドリンの溶出および発散について——繊維加工剤の有害性評価に関する一考察

鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠: 衛生化学, 23, 87 (1977)

羊毛製品中のディルドリンの汗や唾液への溶出ならびに発散について実験した。実験には5種の性質の違う羊毛製品(ドスキン, タキシードクロス, フラノ, 毛布, カーベット)を実験室でディルドリン加工したもの, そして市販ディルドリン加工製品を用いた。また加工は還流して行うものと, 40°で浸漬する場合の強弱の二条件を設定した。

布地からのディルドリンの溶出力は汗や唾液の方が水や人工汗よりかなり強いことがわかった。また, 加工条件が弱いほど溶出は容易となった。製品間で比較すると, カーベット>毛布 $\geq$ フラノ>ドスキンの順にディルドリンは溶出しやすい。

相対湿度50%, 温度40°の条件下では発散は一次式に従った。速度式より発散しやすいディルドリンの総量(a), 発散速度定数(k), および発散の半減期( $t_{1/2a}$ )を求めた。発散による人体への危険性は量( $k_a$ )と持続性( $t_{1/2a}$ )の両者をあわせて評価した。その結果, 発散による危険は, カーベット=毛布 $\gg$ フラノ>ドスキン=タキシードクロスの順に大であると評価した。

以上の結果と, 使用製品の大きさおよび使用期間などを総合してディルドリン加工の危険性を異なる製品間で相対評価した結果, カーベットや毛布は他の三者に比べて危険性を大にみつめる必要があるとの結論を得た。

### 37 C-13 NMR 化学シフトの図表化——アルケン及びアルキン炭素の化学シフト

田中誠之\*<sup>1</sup>, 戸田昭三\*<sup>2</sup>, 武捨清\*<sup>3</sup>, 永田親清\*<sup>4</sup>, 叶多謙蔵, 橋本茂\*<sup>5</sup>, 名古屋一郎\*<sup>6</sup>, 山口和夫\*<sup>7</sup>: 分析化学, 25, 599 (1976)

<sup>13</sup>C-NMR 化学シフトの図表化の一環として, アルケン及びアルキン炭素の図表化について報告する。

図表化に当たっては, 各種置換基のアルケンもしく

はアルキン炭素への影響を明確にするため, エチレン誘導体では, 二つのアルケン炭素の化学シフト位置を併記し, 更に一置換体, 1,1-二置換体, 1,2-二置換体, 三置換体及び四置換体に分類して図表化した。アレン及びアセチレン誘導体もこれに準じた。

エチレン誘導体におけるアルケン炭素の化学シフトと置換基との関係は,  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}-$  の順に置換基の結合したほうの炭素は (4~6)ppm ずつ低磁場シフトを, 他方は約 1ppm ずつ高磁場シフトをしている。置換基が  $\text{sp}^2$  炭素系では,  $-\overset{|}{\text{C}}=\text{O}$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}=\text{N}$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}=\text{C}$ ,  $-\langle \bigcirc \rangle$  の順に置換基の結合したほうの炭素は 2ppm 程度ずつ低磁場シフトを, 他方はほぼ 6ppm ずつ高磁場シフトをするなど置換基の効果が明確となった。

- \*1 東京大学工学部
- \*2 東京大学農学部
- \*3 旭電化工業(株)研究所
- \*4 芝浦工業大学
- \*5 ライオン油脂(株)研究所
- \*6 旭化成工業(株)技術研究所
- \*7 協和醸酵(株)東京研究所

### 38 C-13 NMR 化学シフトの図表化——メチレン, メチン, 4級炭素の化学シフト

田中誠之\*<sup>1</sup>, 戸田昭三\*<sup>2</sup>, 橋本茂\*<sup>3</sup>, 永田親清\*<sup>4</sup>, 叶多謙蔵, 名古屋一郎\*<sup>5</sup>, 武捨清\*<sup>6</sup>, 山口和夫\*<sup>7</sup>: 分析化学, 25, 592 (1976)

有機化合物の骨格を形成する中心的存在であるメチレン炭素, メチン炭素及び4級炭素の化学シフト図表を作成した。

図表化に当たって, まず, 化学シフトを $\alpha$ 位置置換基の種類によって分類し高磁場側から配列した。更に, データ数が多い系列については,  $\beta$ 位置置換基を考慮した図表を作成した。その結果,  $\alpha$ 位置置換基については, 炭素原子, 窒素原子, 酸素原子の順に低磁場シフトし, 電気陰性度との相関性を明確に示しえた。置換基が  $\text{sp}^3$  炭素の場合には,  $\text{CH}_3-$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}_2-$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ ,  $-\overset{|}{\text{C}}-$  の順に低磁場シフトするが,  $\beta$ 位置置換では逆の傾向を示し, 交互誘起効果が明らかに認められた。しかし, 4級炭素のみは,  $\beta$ 位置置換基によるシフト傾向が $\alpha$ 位置置換基と全く同じ傾向を示すことを見いだした。このことは, 4級炭素における立体的な込み合いによる影響と考えられる。

- \*1 東京大学工学部
- \*2 東京大学農学部

- \*3 ライオン油脂(株)中央研究所  
 \*4 芝浦工業大学  
 \*5 旭化成工業(株)技術研究所  
 \*6 旭電化工業(株)研究所  
 \*7 協和醸造(株)東京研究所

39 Studies on Selenium-related Compounds. V. Cytogenetic Effect and Reactivity with DNA  
 Katsuhiko NAKAMURO, Kunie YOSHIKAWA, Yasuyoshi SAYATO, Hiroshi KURATA, Masaharu TONOMURA and Akira TONOMURA\* :  
*Mutation Res.*, 40, 177 (1976)

Five selenium compounds,  $\text{Na}_2\text{SeO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SeO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  and  $\text{SeO}_2$ , were tested for their capacity to induce chromosome aberrations in cultured human leukocytes and for their reactivity with DNA by a rec-assay system and inactivation of transforming activity in *Bacillus subtilis*. Chromosome-breaking activity was significantly higher for the compounds with four-valent than with six-valent selenium, the efficiency being in the decreasing order  $\text{H}_2\text{SeO}_3 > \text{Na}_2\text{SeO}_3 > \text{SeO}_2 \gg \text{H}_2\text{SeO}_4 > \text{Na}_2\text{SeO}_4$ . Rec-assay using *B. subtilis* with different recombination capacities suggested that damage to DNA was produced by selenites but not by selenates. The reactivity of selenites with DNA was also indicated by a significant loss of transformation of the tryptophan marker of *B. subtilis* DNA treated with  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  and  $\text{SeO}_2$ .

\* Tokyo Medical and Dental University

40 水道水の衛生化学的研究——フェノール類の4-アミノアンチピリンによる定量法の系統的検討  
 佐谷戸安好, 中室克彦, 松井啓子: 衛生化学, 22, 350 (1976)

フェノール類の4-アミノアンチピリンによる定量法はフェノール類への適用範囲および測定値の意義または評価については明白ではない。そのため、著者らは各種フェノール誘導体と4-アミノアンチピリンとの発色強度の比較、遊離残留塩素とフェノール誘導体との反応性と反応後のアンチピリン色素生成について検討を加えた。これらの結果から、約40種のフェノール誘導体のうち、水中に微量存在しても本法に適用しうるものを明らかにした。また、chlorophenol類はo-

chlorophenol > m-chlorophenol > p-chlorophenol > dichlorophenol類 > trichlorophenolの順に発色率の低下することを示した。また、フェノール誘導体に遊離残留塩素を作用させたときの本法の吸光度に及ぼす影響は、フェノールは経時的に吸光度が減少する傾向を示した。さらに、13種のフェノール誘導体は、吸光度が速やかに減少するもの、著しい減少を示さないもの、上昇する傾向を示すものなどの存在することを認めた。

41 皇居外苑湧水質の衛生化学的研究 (第3報) 水質成分の年変化と湧水質の特徴について  
 佐谷戸安好, 中室克彦, 安藤正典, 松井啓子:  
 衛生化学, 22, 357 (1976)

皇居外苑湧水の水質を保全することは景観上からも、また、災害時対策としての飲料水源確保の上からも重要な意義を有している。

そこで今回、前報までの報告に引き続き、調査を実施し、年変化の比較、1974年8月、桜田、清水両湧において総合調査を実施し、湧水質の特徴および水質浄化のための基礎的検討を行った。これら結果から、代表2湧(桜田、清水湧)の多採水点による総合調査において各湧とも各地点間および上、下層水の水質の差はほとんどなく、湧水調査は各湧1-2点の採水地点で水質を十分把握しうることを認めた。また、水湧水質の特徴としてDO-pHの相関性の高いこと(11月、 $r=0.765$ ,  $Y=4.962 X+0.272$ )を認めた。さらに、本湧水はろ過により、COD, total-Nは50%, total-Pは80%の除去率を得ることから、ろ過方式が水質浄化の一方法であることが考えられた。

42 Studies on Excretion and Uptake of Calcium by Rats after Continuous Oral Administration of Cadmium.

Masanori ANDO, Yasuyoshi SAYATO, Masaharu TONOMURA and Toshiaki OSAWA\* :  
*Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 39, 321 (1977)

The excretion and the uptake of Ca in rats were investigated in detail after the oral administration of  $\text{CdCl}_2$  for various periods of time. The rats which had been pretreated with  $\text{CdCl}_2$  for 1 month excreted 55% of orally administered  $^{45}\text{Ca}$  in feces, whereas the rats which had not been pretreated with  $\text{CdCl}_2$  for the same period excreted only 20%

of the orally administered  $^{47}\text{Ca}$  into feces. These facts indicate that the absorption of Ca from the gastrointestinal tract was lowered by the exposure of rats to Cd. Most of the excreted  $^{47}\text{Ca}$  was found in feces, even when Ca was administered iv. Thus, the rats which had been pretreated with  $\text{CdCl}_2$  for 3 months excreted 80% of the iv administered Ca into feces. Furthermore, the uptake of iv administered  $^{47}\text{Ca}$  into bones was found to decrease up to decrease up to 30% by the pretreatment of rats with  $\text{CdCl}_2$  for 3 months. These observations support the hypothesis that Cd is one of the important factors in the development of the so-called "itai-itai" disease, which is a form of osteomalacia and an endemic disease in Cd-polluted areas in Japan.

\* University of Tokyo

#### 43 衛生化学的視野におけるセレン化合物の毒性評価 (総説)

佐谷戸安好, 中室克彦: 衛生化学, 23, 59 (1977)

セレンの毒性については, セレンの高濃度含有土壌において家畜に発生した "alkali disease" や "blind staggers" などが知られている. 我国においては幸いに環境衛生の分野におけるセレン中毒は発生していない. しかし, 人為的な環境汚染の観点からセレンの毒性を把握しておくことは環境衛生上重要である.

本総説は我国の水道水質基準設定および水道水の安全性確保を目的として, 著者らの研究に加え, 多くの文献からセレンの経口毒性に関して論述し, 衛生化学的視野におけるセレン化合物の毒性評価についての幅広い検討を加えた.

すなわち, 本論文においてはセレンの毒性の歴史, 急性, 悪急性, 慢性毒性, 発がん性, 細胞遺伝毒性, セレンの生体内運命に関し吸収, 排泄, 分布, セレンの蛋白質代謝, 肝臓における代謝, とくにセレンのメチル化機構, ならびに, 生体におけるセレンと水銀の関係について論じた.

#### 44 食品中の残留農薬の分析法に関する研究 (第20報) 農作物中のクロルベンジレート, クロルプロピレート, フェニソプロモレートおよびテトラジホンの分析法

福原克治\*, 武田明治, 内山 充: 食衛誌, 17,

302 (1976)

クロルベンジレート, クロルプロピレート, フェニソプロモレートおよびテトラジホンのガスクロマトグラフィーによる同時分析法を検討した.

活性炭・フロリジルカラムを *n*-ヘキサン-ベンゼン混液 (2:3) および *n*-ヘキサン-エーテル混液 (1:4) で溶出することにより, 前者に有機塩素農薬が, 後者にベンジレート系殺虫剤が溶出される. これら殺虫剤のガスクロマトグラフィーには 2% DEGS+0.5% リン酸, 5% OV-17 および 5% XE-60 が良い結果を与えた.

7種農作物へ有機塩素農薬 (0.008~0.054 ppm) およびベンジレート系殺虫剤 (0.025~0.2 ppm) を添加した回収率は前者では87%以上の, また後者では80%以上の回収率を与えた.

\* 食品薬品安全センター

#### 45 Studies on Analysis of Pesticide Residues in Foods (XXI) Analytical Method for Captan and Captafol in Agricultural Crops Mitsuharu TAKEDA, Hiroshi SEKITA and Mitsuru UCHIYAMA: J. Food Hyg. Soc. Japan, 18, 20 (1977)

An attempt was made to improve an analytical method for captan and captafol residues in agricultural crops contaminated with organochlorine insecticides (BHC isomers, *p,p'*-DDT and its analogues and chlorinated cyclodiene compounds) by ECD-gas chromatography.

It was difficult to separate fungicides, captan and captafol, from the organochlorine insecticides by gas chromatographic method, but use of Florisil column chromatography render it possible. Namely, the insecticides and the fungicides were eluted with 15% ether in hexane and 30% ethyl acetate in hexane, respectively. The second eluate containing the fungicides was then purified by activated charcoal column chromatography with 50% ether in hexane. Removal of oily materials by the partition between acetonitrile and hexane was necessary prior to Florisil column chromatography for summer oranges (peels), dried string beans and wheat.

The detection limits in present gas chromatographic conditions were 0.005-0.63  $\mu\text{g}$  in captan



and 0.02-2.0  $\mu\text{g}$  in captafol. The recoveries of captan and captafol fortified to agricultural crops were 72.2-90.6% and 79.5-95.0%, respectively.

46 食品中の残留農薬の分析法に関する研究(第25報) 農作物中のエンドスルファンの分析法  
福原克治\*, 武田明治, 内山 充: 食衛誌, 18, 149 (1977)

ECD-ガスクロマトグラフィーによる有機塩素殺虫剤およびクロルベンジレート系化合物の共存下におけるエンドスルファン系化合物の分析法を確立した。

クリーンアップに活性炭, フロリジルカラムクロマトグラフィーを採用した。 $\alpha$ -エンドスルファンは有機塩素殺虫剤とともに第1画分に,  $\beta$ -エンドスルファンおよびエンドスルファンサルフェートはクロルベンジレート系化合物とともに第2画分に溶出する。

$\alpha$ -エンドスルファンは5% OV-17, 2% DEGS+0.5% リン酸および1% QF-1 などにより *p,p'*-DDE と分離することができる。さらに, 1.5% SE-30, 5% OV-17 およびな 5% XE-60 などのカラムによって  $\beta$ -エンドスルファンおよびエンドスルファンサルフェートはクロルベンジレート系化合物と十分に分離可能である。

7種の農作物におけるこれらエンドスルファン系化合物の添加回収実験を行い,  $\alpha$ -エンドスルファンの82.7% からエンドスルファンサルフェートの92.7%の範囲の回収率を得た。

\* 食品薬品安全センター

47 Gas-Liquid Chromatographic Determination of Chloramphenicol in Agricultural Crops  
Kumiko SAKAKI, Mitsuharu TAKEDA and Mitsuru UCHIYAMA: *Journal of the AOAC*, 59, 118 (1976)

A method is presented for the gas-liquid chromatographic determination of chloramphenicol in agricultural crops. Chloramphenicol is extracted with ethyl acetate, cleaned up by silicic acid column chromatography, acetylated with acetic anhydride and then measured by gas-liquid chromatography with electron capture detection. Two stationary phases, DEGS-phosphoric acid and Reoplex 400, were used. The sensitivity was about 8 ng (40% full scale deflection). The efficiency of the analytical method was evaluated by

analyzing crops fortified with chloramphenicol. The average recovery ranged from 72% in unpolished rice to 86% in Chinese radishes.

48 Microbial Metabolism of N-Methylcarbamate Insecticide. I. Metabolism of *o*-sec-Butylphenyl N-Methylcarbamate by *Aspergillus niger* van Tieghem

Takashi SUZUKI and Mitsuharu TAKEDA: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 24, 1967 (1976)

In order to understand the metabolic fate of N-methylcarbamate in soil, the metabolism of *o*-sec-butylphenyl N-methylcarbamate (BPMC) (I) in a fungus, *Aspergillus niger* van Tieghem, was investigated. The following ten metabolites were detected in addition to unchanged BPMC; *o*-sec-butylphenol (M-1), *o*-sec-butylphenylcarbamate (M-2), *o*-(1-methylacetyl)phenyl N-methylcarbamate (M-3), *o*-sec-butylphenyl N-hydroxymethylcarbamate (M-4), *o*-(1-hydroxy-1-methylpropyl)phenyl N-methylcarbamate (M-5), *threo*-*o*-(2-hydroxy-1-methylpropyl)phenyl N-methylcarbamate (M-6), *erythro*-*o*-(2-hydroxy-1-methylpropyl)phenyl N-methylcarbamate (M-7), *o*-(1-hydroxymethylpropyl)phenyl N-methylcarbamate (M-8), *o*-(3-hydroxy-1-methylpropyl)phenyl N-methylcarbamate (M-9) and one unidentified product (UK-1).

Both thin-layer chromatography (TLC) and gas-liquid chromatography (GLC) were used for detection and isolation of these metabolites, and the structures of these materials were characterized by ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral analyses. Some major metabolites were identified by comparison of their chemical and physicochemical properties with those of synthesized materials.

49 Microbial Metabolism of N-Methylcarbamate Insecticide. II. Synthesis of Metabolites of *o*-sec-Butylphenyl N-Methylcarbamate

Takashi SUZUKI and Mitsuharu TAKEDA: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 24, 1976 (1976)

The characterized and anticipated metabolites of *o*-sec-butylphenyl N-methylcarbamate (BPMC) (I) were synthesized. And also it was described about the preliminary experiments with respect to the

determination of configurations of *o*-(2-hydroxy-1-methylpropyl) phenyl N-methylcarbamate, main metabolites by *Aspergillus niger* van Tieghem.

**50 Microbial Metabolism of N-Methylcarbamate Insecticide. III. Time Course in Metabolism of *o*-sec-Butylphenyl N-Methylcarbamate by *Aspergillus niger* and Species Differences among Soil Fungi**

Takashi SUZUKI and Mitsuharu TAKEDA :  
*Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 24, 1983 (1976)

The biotransformation, time dependent changes of metabolites and differences of the mode of metabolism among five fungi, which were all isolated from the soil of rice field treated with *o*-sec-butylphenyl N-methylcarbamate (BPMC)(I) were investigated using <sup>3</sup>H-BPMC. In every fungus used in the present study, a common metabolic pathway was that through hydroxylation at the alkyl side-chain. The metabolic breakdown of I by *A. niger* reached the maximum at 2 or 3 days cultivation and hydroxylation at alkyl side-chain of I was attained at the early stage of cultivation. Remarkable differences have been shown to exist among the various species as to formation of metabolites.

**51 Microbial Metabolism of N-Methylcarbamate Insecticide. IV. New Metabolites of *o*-sec-Butylphenyl N-Methylcarbamate by *Cladosporium Cladosporioides***

Takashi SUZUKI and Mitsuharu TAKEDA :  
*Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 24, 1988 (1976)

The metabolism of *o*-sec-butylphenyl N-methylcarbamate (BPMC) has been investigated using a fungus, *Cladosporium cladosporioides*. This fungus was isolated from the soil over which the drug had been sprayed. As the result, it has become apparent that BPMC is metabolized to phenols through the hydroxylation of side-chains and to  $\omega$ -carboxylic acid.

**52 Inhibition of Hepatic UDP-Glucuronyltransferase Activity by Organophosphate Insecticides and by Carbon Disulfide in Mice**  
Takemi YOSHIDA\*, Machiko NOMURA\*,  
Yasuo SUZUKI\* and Mitsuru UCHIYAMA :

*Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 15, 421 (1976)

Since organophosphate insecticides and carbon disulfide seem to modify microsomal cytochrome P-450 and/or its microenvironment when administered to animals, we are interested in their effects on microsomal UDP-glucuronyltransferase (EC 2.4.1.17) which is linked to cytochrome P-450 and is an important enzyme catalyzing the transfer of a glucuronyl group from UDP-glucuronic acid to various endogenous and exogenous substrates.

There was a significant inhibition of the enzyme activity soon after the administration of fenitrothion at a dose level of 100 mg/kg and the activity was returned nearly to control values within 12 hr. DDVP, having P=0 group in its structure, showed no inhibition. These observations are similar to those obtained in drug metabolizing enzymes. That is, the binding of sulfur to microsomes during their oxidative desulfuration may result in the inhibition.

\* Tohoku University

**53 Effect of piperonyl butoxide on hepatic  $\delta$ -aminolevulinic acid synthetase activity in mice**

Takemi YOSHIDA\*, Yasuo SUZUKI\* and Mitsuru UCHIYAMA : *Biochem. Pharmacol.*, 25, 2418 (1976)

Piperonyl butoxide was shown to significantly stimulate hepatic ALA synthetase activity in mice. The biochemical nature of this stimulation was investigated, and the implications of alteration of the hepatic drug-metabolizing enzyme system are discussed.

A significant increase in ALA synthetase activity was observed by the administration of piperonyl butoxide at all three dose levels.

Contrary to the marked increase in ALA synthetase activity due to the administration of piperonyl butoxide, hepatic drug-metabolizing enzyme activity, when measured as aminopyrine *N*-demethylase activity, was profoundly inhibited for 16 hr after the synergist treatment, and returned nearly to control levels by 24 hr, as reported by other

investigators (data not presented).

The results of the present study indicate that the administration of piperonyl butoxide to mice causes a reciprocal relationship between ALA synthetase activity and drug-metabolizing enzyme activity in the early stages.

The increase in ALA synthetase activity caused by the administration of piperonyl butoxide may have been due to an increase in enzyme protein rather than to activation or stabilization of pre-existing enzyme.

\* Tohoku University

#### 54 食品および人体脂肪中のパラフィン系炭化水素について

中西多恵, 斉藤行生, 武田明治, 内山 充: 食衛誌, 18, 182 (1977)

石油系炭化水素による食品汚染の一つの指標として, 魚介類, 鳥獣肉, および人体脂肪中のパラフィンのバックグラウンド値を, クロム酸酸化, フロリジルカラムクロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーによる方法で測定した。

魚介類ではパラフィンがエビ, アサリ以外の検体から検出され, 特に検体によっては  $n\text{-C}_{15}$ ,  $n\text{-C}_{17}$ , および  $i\text{-C}_{19}$  が著明に検出された。人体脂肪組織では  $i\text{-C}_{19}$ ,  $n\text{-C}_{29}$ ,  $n\text{-C}_{31}$  が一連のパラフィンとともに認められた。ピークパターンは魚介類, 鳥獣肉, および人体脂肪でそれぞれ特徴的であった。

#### 55 マイコトキシンの化学分析に関する研究 (第6報) 高速液体クロマトグラフィーによるペニシリン酸とパツリンの同時分析

五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 食衛誌, 17, 308 (1976)

高速液体クロマトグラフィーによるペニシリン酸とパツリンの測定をポンプとポーラスポリマーゲル (イアトロビーズ, 6CP-2010) を充てんしたガラスカラムと UV 検出器の組み合わせによって行った。移動相に methanol-water (9:1) を用い流速 0.7 ml/min で非常によく分離される。UV-検出器は 230 nm で測定する。最少検出量を与える両トキシンの示すクロマトグラムの約 1.5 cm のピーク高さは, ペニシリン酸 50 ng, パツリン 102 ng であった。したがって食品試料におけるペニシリン酸とパツリンの検出限界は各 5 と 10 ppb である。

#### 56 高速液体クロマトグラフィーによるステリグマトシチンおよびその関連化合物の分析

五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 食衛誌, 17, 392 (1976)

*Aspergillus versicolor* の糸状菌が代謝するステリグマトシチンを含む同属代謝物 7 種およびステリグマトシチンの化学誘導体 3 種の同時検出法として高速液体クロマトグラフィーを検討した。シリカゲル (日立ゲル 3042) カラムで酢酸酸性クロロホルム-ヘキサソ (4:6 或いは 5:5) の移動相による高速液体クロマトグラフィーで分離し, UV 330 nm で検出できた。

#### 57 マイコトキシンの化学分析に関する研究 (第7報) 高速液体クロマトグラフィーによるアフラトキシン類の分析

五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 食衛誌, 18, 48 (1977)

アフラトキシンの高速液体クロマトグラフィーを 2 種類のカラムによって行った。シリカゲル (イアトロビーズ・6RS-8010) はジクロロメタン-クロロホルム-メタノール (60:40:0.15) およびクロロホルム-イソオクタノール-イソプロパノール (75:25:0.5) を移動相として, アフラトキシン  $B_1, B_2, G_1, G_2$  を分離し, ポーラスポリマーゲル (イアトロビーズ・6CP-2010) ではパツリンとペニシリン酸とアフラトキシン B 群, G 群を分離した。アフラトキシン類は UV 254 nm あるいは UV 360 nm で検出できるが共存物質のトラブルがさけられる後者の波長による測定が望ましい。

#### 58 $\gamma$ 線照射によるトリメチルアミノオキサイドからの揮発性アミン生成について (第2報) 共存金属イオンおよびタンパク質の影響

内山貞夫, 近藤竜雄, 内山 充: 食衛誌, 17, 352 (1976)

トリメチルアミノオキサイド溶液の  $\gamma$  線照射によるアミン生成に関して金属イオンおよびタンパク質の影響を調べた。ジメチルアミンなどアミン生成をより促進するものとして  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  と  $\text{Al}^{3+}$  があり, 影響の少ないものとして  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  と  $\text{Na}^+$  があつた。一方, 一般に照射効果を減少させるシステインはジメチルアミン生成を促進したが, タンパク質はむしろ抑制的に働き  $\text{Fe}^{3+}$  が共存する場合でも抑制する傾向を示した。

#### 59 亜硝酸ナトリウムを用いるズルチンの新けい光分析法 (第5報) アセトアルデヒド添加による

## 増けい光

内山貞夫：薬誌，97，58（1977）

反応系にアセトアルデヒドを加えることによってけい光強度を5倍に高め、ズルチンのけい光定量法を改良した。

同じ反応系を利用した薄層クロマトグラフィーによるズルチンの新定性法は従来の定性法に比べて20倍も検出限界が低かった。さらにアニリン誘導体について検討した結果、本法では特に *p*-アニシジンと *p*-フェネチジンが高感度で検出された。

60  $\gamma$ 線照射によるトリメチルアミノオキサイドからの揮発性アミン生成について（第1報）アンモニアおよび揮発性アミンの分離定量法

内山貞夫，近藤竜雄，内山 充：食衛誌，17，345（1976）

トリメチルアミノオキサイドの $\gamma$ 線照射によるアミン生成の検討のために，少量の試験溶液でより簡便なアンモニアおよび揮発性アミン，特にメチルアミン類の分離定量法を設定した。回収操作に Conway の微量拡散装置を用いて簡易化し，DNS 化による TLC-けい光濃度法とガスクロマトグラフ法の併用による定量分析である。アンモニア，モノメチルアミンおよびジメチルアミンは試験溶液として  $1 \times 10^{-7} \sim 3 \times 10^{-6}$  mol/ml で，トリメチルアミンは  $8 \times 10^{-8} \sim 1 \times 10^{-5}$  mol/ml の濃度範囲で定量可能である。

## 61 油脂の変化とその安全性

内山 充：食品衛生研究 26，563（1976）

食品中の油脂成分の変敗機構とそれに影響を与える多くの因子の解説，変敗度の測定法とその信頼性や意義，さらには変敗油脂の生体影響などにつき，特殊技術講習会資料としてまとめた総説である。

62 Herstellung von T-2 Toxin unter Einsatz von *Fusarium solani* in ruhender Kultur  
Norio SATO\* mit Ryuji AMANO : *Fleischwirtschaft*, 56, 1354 (1976)

In 11.2 Liter eines flüssigen Mediums bildete *Fusarium solani* NHL-F-111 nach einer Bebrütung von sieben Tagen bei 25° insgesamt 2.5 g T-2 Toxin, aus dem 1.54 g kristallines T-2 Toxin, bei Anwendung einer einfachen Extraktionsmethode, gewonnen werden konnte.

\* Science University of Tokyo

## 63 ぶどう酒中のソルビン酸の定量における従来法の検討とその改良法について

豊田正武，松本康江\*，伊藤浩志男，金田吉男，慶田雅洋：食衛誌，17，320（1976）

(1)ぶどう酒中のソルビン酸の定量法としては TBA 反応による比色定量法が国際法として指定されている。しかしながら日本の国税庁および A.O.A.C. は，これとやや操作法の異なる TBA 法を採用している。そこで著者らは国際法として示されたフランス法および後 2 者の方法について比較検討を行った。その結果，エタノールの除去操作は必要不可欠であり，除去操作はフランス法が優れていることを明らかにした。水蒸気蒸留条件は国税庁法が適しており，留液の採取量を 150 ml から 350 ml に増加することにより，この操作段階での回収率は 98% に高まった。これらの知見を基にして改良 TBA 法を作製した。本法によるソルビン酸 (0.2g/kg) の添加回収率は 98~100% であった。

(2)亜硫酸塩の共存は TBA 反応による呈色を下下させることを認めた。亜硝酸塩の共存は著しく TBA 発色を阻害するが，ぶどう酒には亜硝酸はほとんど含まれないのでこの影響は免れるものと思われる。

(3)輸入ぶどう酒 10 検体 (亜硫酸をほとんど含まないもの) を用いて改良 TBA 法と GC 法による比較実験を行った結果，測定値はよく一致することを認めた。

\* 神戸女子薬科大学

64 ぶどう酒中のアジ化ナトリウムの定量法の検討  
伊藤浩志男，豊田正武，金森孝子，慶田雅洋：食衛誌，17，386（1976）

ぶどう酒に保存料として添加されたアジ化ナトリウムの検出・定量法として，第二鉄イオンと反応させて  $[\text{Fe}(\text{N}_3)]^{2+}$  錯イオンとした後，その紅色を比色する方法について検討した。操作はぶどう酒の濃縮行程と水蒸気蒸留行程に大別することができる。Franchi 法を参考にして全行程について綿密な検討を行った結果，濃縮は十分にアルカリ性とした条件で行うことが必要なこと，留液はアルカリ中に捕集し，20~30 ml の留出区分を対照として 0~10，10~20 ml の留出区分を試料とし，緩衝液を用いずに直接塩化第二鉄試液を添加して発色させ，吸光度を測定する方法が適当であることを示した。

本法によるアジ化ナトリウム 3 ppm 添加ぶどう酒からの回収試験の結果は  $96.4 \pm 3.1\%$  と良好であった。本法によるアジ化ナトリウムの検出限界は 0.2 ppm であった。

### 65 合成膨張剤の発生ガス測定のための新しい方法の提案

慶田雅洋, 山路 昭\*, 松本陽子, 金田吉男:  
食衛誌, 17, 468 (1976)

簡便かつ良い精度で合成膨張剤の発生ガス量を測定する方法の開発を目的として, 公定法, 吸収滴定法および AOAC 法を比較検討した結果, Chittick の装置をもとに改良容量法を工夫した. 標準試料( $\text{NaHCO}_3$ )および市販一剤式合成膨張剤 3 種を用いて改良容量法を検定したところ, 簡便迅速, 正確, 再現性などの点を総合すると他の三つの方法に勝ることがわかった. したがって, 合成膨張剤の発生ガス測定法として改良容量法の採用を推奨する.

\* 大阪大学附属病院薬剤部

### 66 竹の皮に塗布された第四級アンモニウム塩の検出と定量

金三吉男, 慶田雅洋: 衛生化学, 22, 370 (1976)

つや出しの目的で竹の皮に塗布された QAC は竹の皮の成分と結合するため抽出が困難であった. 塩酸エタノール溶液で加熱するとその結合は容易に切断されることがわかった. また BPB 比色法による QAC の定量は共存エタノールで妨害されるのでエタノールの除去について検討した結果, 水蒸気蒸留法で除去するのがよいことがわかった.

以上の結果を総合して, 竹の皮に塗布された QAC の簡便なスクリーニング法を確立した.

市販品 5 件について調べたところ, 1 件に QAC を検出した.

### 67 未変性ホエータンパクを指標とする牛乳の加熱度の測定法

慶田雅洋, 西川マチ子: 食衛誌, 17, 478 (1976)

牛乳の加熱度を未変性ホエータンパクを指標として鑑別する方法について検討した. 液状乳 50 ml に硫酸アンモニウム 10 g を添加し, ろ過して得たる液の加熱混濁点を測定した. 生乳の混濁点は  $62 \sim 65^\circ$  の範囲にあり,  $100^\circ$  では著しい凝集を示すことを認めた.  $63^\circ, 30$ 分,  $80^\circ, 5$ 分加熱乳の混濁点は生乳とほとんど変わらない.

煮沸乳では混濁点は  $75^\circ$  に上昇する.  $110^\circ$  以上の高温加熱を実験室的に行った牛乳では混濁点は消失する. 市販の UHT 加熱した牛乳および加工乳の混濁点は  $85 \sim 94^\circ$  のもの 5 点,  $100^\circ$  を超えるもの 1 点であった. 混濁点の測定は UHT 加熱の鑑別に使用すること

ができる. タンパク還元価は  $80 \sim 85^\circ$  の加熱から上昇し始め, 牛乳の全般的な加熱の指数として現れる.

### 68 保存料(デヒドロ酢酸, ソルビン酸, 安息香酸)のガスクロマトグラフィーにおける内部標準物質としての *p*-トルイル酸の選択

伊藤善志男, 豊田正武, 慶田雅洋: 衛生化学, 22, 368 (1976)

衛生試験法の保存料試験法ではガスクロマトグラフィーによる保存料の定性および定量の際に水素炎イオン化検出器を用いる場合には内部標準物質としてアセトアニリドを用いるように定められている. ところが, 指定されたガスクロマトグラフィーの条件に従って, ジエチレングリコールサクシネートポリエステル (5%) +  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (1%) を固定相として使用してガスクロマトグラフィーを行った場合には, ソルビン酸, デヒドロ酢酸および安息香酸は, いずれもその保持時間は 10 分以内であるのに対して, アセトアニリドの保持時間はこれら 3 種の保存料のなかで最も大きい保持時間を有する安息香酸のそれの 3 倍以上であり, アセトアニリドのピークが比較的ブロードであることと共に, これら 3 種の保存料の分析には長時間を要する点で不便である.

試料についてパラオキシ安息香酸エステル類も同時に試験する場合には, アセトアニリドを内部標準として用いるのが適切であるが, これら 3 種の保存料についての試験を行う場合 (しかもこのようなケースは少なくない) には, これらにより近接した保持時間を有する内部標準が望ましい. そこで, これら保存料と比較的構造の類似した化合物について検討した. その結果, *p*-トルイル酸が保持時間約 10 分でアセトアニリドの  $1/2$  以下であり, しかもこれら 3 種の保存料中, 最も保持時間の長い安息香酸のピークとも完全に分離することが判った.

### 69 Photodecomposition of Captan and Difolatan Yoshio KANEDA, Akira YAMAJI,\* Masahiro IWAIDA and Yousuke OHKURA\*\* : *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 25, 179 (1977)

It was investigated on the decomposition rates of captan and difolatan dissolved in organic solvents on exposure to light of a low pressure mercury lamp, the isolation of the decomposition products and the characterization of their chemical structures. Being insoluble in water, they were dissolved in *n*-hexane and ethanol, then the solu-

tions were irradiated and the residual fungicides were determined by gas chromatography with flame photometric detecting system. In each case, the main decomposition product, obtained as colorless needles, was found to have mp of 138° and, by the comparison of its physical properties with those of the authentic sample, it was identified as *cis*-4-cyclohexene-1,2-dicarboximide.

\* Osaka University Hospital

\*\* Kyushu University

#### 70 FPD 付きガスクロマトグラフによる チオファネートメチルおよびその代謝物ならびにモノ-*sec*-ブチルアミンの定量

伊藤啓志男, 豊田正武, 慶田雅洋: 食衛誌, 18, 26 (1977)

(1)チオファネートメチル (TPM) およびその植物体内代謝生産物 [メチルベンズイミダゾールカルバメート (MBC) および 2-アミノベンズイミダゾール (AB)] ならびにモノ-*sec*-ブチルアミン (BA) をベンゼンスルホン化した後 FPD-GC により定量する方法を確立した。

(2)野菜および果実よりこれらの化合物を酢酸エチルで抽出し, アルミナカラムにより分別して妨害物質と分離後, ベンゼンスルホン化を行った。

(3)本法での, TPM, MBC, AB ならびに BA の野菜および果実における添加回収率は, いずれも 0.5 ppm 添加で約 90%, 0.1 ppm 添加で 80~85% であった。検出感度は BA 0.01, AB および MBC は 0.02 ppm, TPM では 0.04 ppm であった。

#### 71 数種食品中のソルビン酸, デヒドロ酢酸, 安息香酸, サリチル酸およびパラオキシ安息香酸エステル類の定量法

豊田正武, 金森孝子, 伊藤啓志男, 慶田雅洋: 衛生化学, 23, 100 (1977)

(1)試料の均一処理と保存料の溶剤抽出を同時に行うことにより, 水量を少なくし, 溶剤と試料との間の乳化を防止し, 保存料の回収率を高めることができた。

(2)パラオキシ安息香酸エステル類と試料中の脂肪との分離において, 水酸化カリウム溶液にメタノールを加えることにより, パラオキシ安息香酸エステル類がアルカリ水層に移行した後の加水分解を防止することができた。

(3)本法をチーズ, バター, 高麗人参茶, はちみつに適用した場合, 各保存料 200 ppm で 86.4~99.4%, 20 ppm では 84.0~95.1% の回収率が得られた。

#### 72 Studies on *In Vivo* Formation of Nitroso Compounds (VII) *In Vitro* Formation of Nitrite by Mixing Different Kinds of Foods Hajimu ISHIWATA: *J. Food Hyg. Soc. Japan* 17, 369 (1976)

*In vitro* formation of nitrite in the incubation mixture of some vegetables and natto was studied. When the mixture of Chinese cabbage-natto, radish-natto or spinach-natto was incubated at 37°C for 1-4 hr, the formation of nitrite was observed, and the maximum concentration of nitrite was more than 500 ppm. It was confirmed by the experiment using sodium nitrate and *Bacillus natto*, a nitrate-reducing bacterium, isolated from natto that nitrite in the incubation mixtures was formed from nitrate in vegetables by *B. natto* in natto. These results suggest that nitrite, a precursor of carcinogenic nitroso compounds, may be formed in digestive canal when different kinds of foods containing nitrate and nitrate-reducing microorganisms separately were taken at the same time.

#### 73 Studies on *In Vivo* Formation of Nitroso Compounds (VIII) *In Vitro* and *In Vivo* Formation of Dimethylnitrosamine by the Mixing of Different Kinds of Foods Hajimu ISHIWATA: *J. Food Hyg. Soc. Japan* 17, 423 (1976)

Remarkable amounts of nitrite were formed in the juice of komatsuna, rape "Komatsuna", after incubation at 30°C for 24 hr. When the mixtures composed of the incubated komatsuna juice, marine products and simulated gastric juice were incubated at 37°C for 1 hr, 5.6~25.9 μg of dimethylnitrosamine (DMNA) was formed. Furthermore, 0.12~0.53 μg of DMNA was detected in the stomach contents of guinea-pigs which were administered with the incubated komatsuna juice and salted guts of cuttlefish, "ika-shiokara". In the control groups of the animal experiment, which administered with incubated komatsuna juice and water, ika-shiokara and water, or fresh komatsuna

juice and ika-shiokara, DMNA was not detected.

**74 Gastro-intestinal Absorption of N-nitrosodimethylamine in Guinea-pigs**

Hajimu ISHIWATA, Hiroko MIZUSHIRO, Akio TANIMURA and Toshiro MURATA\* : *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 18, 57 (1977)

Into the center of the ligated small intestine or stomach of guinea-pigs, 250  $\mu$ g of N-nitrosodimethylamine in 0.25 ml of 0.9% sodium chloride solution was injected. Disappearance curves of N-nitrosodimethylamine from the stomach and small intestine were monoexponential, but that of N-nitrosodimethylamine from the stomach was considerably slower than that from the small intestine.

\* Shizuoka College of Pharmacy

**75 Studies on N-Nitroso Derivatives of N-Methylcarbamate Insecticides (I) Properties of N-Nitroso Derivatives of 3-Methylphenyl N-Methylcarbamate, 3,4-Dimethylphenyl N-Methylcarbamate and Naphthyl N-Methylcarbamate**

Ayako SAKAI and Akio TANIMURA : *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 18, 164 (1977)

N-methylcarbamate insecticides are used in place of organochlorine insecticides. The N-nitroso derivatives of 3-methylphenyl N-methylcarbamate (MTMC, Tsumacide), 3,4-dimethylphenyl N-methylcarbamate (MPMC, Meobal) and naphthyl N-methylcarbamate (NAC, Carbaryl), which are relatively much in the amounts of using in Japan, were crystallized, and their physico-chemical properties and stabilities were studied. It was found that these N-nitrosocarbamates were rather stable at room temperature in organic solvent in the dark but extremely unstable to light. Especially, 3-methylphenyl N-methyl-N-nitrosocarbamate (NO-MTMC) and 3,4-dimethylphenyl N-methyl-N-nitrosocarbamate (NO-MPMC) were completely decomposed when their ethanol solutions (10 mM) were exposed to sunlight through glass for 3 hr. Nitrosocarbamates were decomposed with increasing in the acidity of the solution. When

20% dimethyl sulfoxide solution of NO-MTMC (10 mM) was kept at 37°C and pH 5.8 or 1.2 for 1 hr, it decreased to 93 or 67% of initial amounts, respectively.

**76 Studies on N-Nitroso Derivatives of N-Methylcarbamate Insecticides (II) Kinetical Studies on the N-Nitrosocarbamate Formation from 3-Methylphenyl N-Methylcarbamate or 3,4-Dimethylphenyl N-Methylcarbamate and Sodium Nitrite**

Ayako SAKAI and Akio TANIMURA : *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 18, 170 (1977)

The rates of formation of nitrosocarbamates, 3-methylphenyl N-methyl-N-nitrosocarbamate (NO-MTMC) and 3,4-dimethylphenyl N-methyl-N-nitrosocarbamate (NO-MPMC), from sodium nitrite and N-methylcarbamate insecticides, 3-methylphenyl N-methylcarbamate (MTMC) and 3,4-dimethylphenyl N-methylcarbamate (MPMC), were studied.

The initial rates of NO-MTMC formation were proportional to the concentration of MTMC and that of sodium nitrite in the ranges of 2.5~10 mM of MTMC and 25~100 mM of sodium nitrite at pH 2.0 and 37°C in aqueous solution, and the initial rates increased with increasing the acidity of reaction mixtures, being almost proportional to the hydrogen ion concentration from pH 3 to pH 1.5

The initial rate of NO-MPMC formation was almost similar to that of NO-MTMC formation at pH 2.0 and 37°C in 20% dimethyl sulfoxide (1.1 times).

**77 Studies on the Formation of Nitrosamines (V) The Effects of Citrate, Tartrate and Thiocyanate on the Rates of Nitrosation**

Miyako YAMAMOTO, Takashi YAMADA, and Akio TANIMURA : *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 17, 363 (1976)

The effects of citrate, tartrate and thiocyanate on the initial rates of nitrosation of hydantoic acid (HA), ethyl N-ethylcarbamate (EEC), dimethylamine (DMA) and sarcosine (sar) were studied under the simulated condition occurred in the human stomach after ingestion of foods. Citrate

and tartrate are present in foods widely, and thiocyanate is present in human saliva. The rates of reaction were calculated by measuring the absorbance spectra of reaction mixture periodically.

Thiocyanate accelerated the rates of nitrosation of DMA and sar (secondary amines), but did not influence those of HA and EEC (amide compounds). On the other hand, citrate and tartrate accelerated the rates of nitrosation of HA and EEC, but did not influence those of DMA and sar.

#### 78 肉製品中の亜硝酸、硝酸イオンの定量

原田基夫：食品衛生研究，26，1020（1976）

食肉製品中の亜硝酸、硝酸イオンの定量について、カドミウムを用いる同時定量法を確立した。試験溶液の調製において、従来使用されていた昇汞またはウランニル亜鉛にかわって、硫酸亜鉛と水酸化ナトリウムによる水酸化亜鉛のコロイド性沈殿を利用した。抽出は pH9 に調整した酢酸アンモニウム緩衝液中で行った。ろ過したろ液を試験溶液とし、亜硝酸イオンはスルファニルアミドとナフチルエチレンジアミンによるジアゾカップリング反応で比色した。硝酸イオンはカドミウムカラムで還元して亜硝酸イオンとし、ジアゾカップリング反応を行った。両者の差を硝酸イオンとした。回収実験ではいずれも平均95%であった。

#### 79 FD & C Red No. 40 (Allura Red AC) の検出法ならびに着色料分析における諸問題

神蔵美枝子：食品衛生研究，26，1036（1976）

着色料については合成および天然を含めてその許可状況が国によって異なるため、輸入食品に関するトラブルがあつた。表題色素は米国、カナダにおいて食品への使用が認められているが、わが国では使用が許可されておらず、輸入食品から検出される事例があつたため、食品中からの検出方法を検討した。

表題色素について、まず、安全性、用途、米国における規格ならびに試験方法について述べ、さらに食品中からの検出法については毛糸染色法、カラム法を提案し、これらの方法を用いた場合の食品からの検出限界を求めた。

着色料分析における問題点については食品からの色素の溶出、単離、分析操作中における妨害、色素の変化など、さらに食品中での色素の変化による問題に触れ、食品中の着色料分析における注意すべき事項について述べた。

#### 80 食品添加物分析の進展 III~VI

加藤三郎：ニューフードインダストリー，18，(5) 49，(7) 49，(8) 65，(10) 65（1976）

食品添加物の分析技術の解説を、前回に続き食品中からの分析法についてのべた。まず、(III) 主要な指針、刊行物あるいは参考書を概評を附して紹介し、併せて関係する学術あるいは技術雑誌を連記した。

ついで、各論としてまず甘味料から(IV) サッカリン (V) グリチルリチンおよびステビオサイドならびに (VI) 糖および糖アルコールについて、ガスクロマトグラフィー (GC)、高速液体クロマトグラフィー (HSLC)、シンクログラフィー、酵素利用などの新しい技術の紹介を含め、種々の方法を解説した。なおここに GC および HSLC について、以前の実験報告あるいは追試における経験に基いた注意や考察をのべた。

#### 81 マイコトキシン産生糸状菌の汚染の現状とその問題点 (総説)

一戸正勝，倉田 浩：食衛誌，17，337（1976）

マイコトキシンの自然汚染の予知に役立つ情報の一つとしての食品等におけるマイコトキシン産生菌の汚染状況に関して、著者らがこれまでに得た結果と国内における他研究機関および諸外国の成績による知見を整理した。

アフラトキシンに関しては穀類およびその加工品由来の *Aspergillus flavus* での産生能は、主として麦類、トウモロコシ由来菌で高いことを指摘した。油糧種子、醸酵食品および家畜飼料由来株では落花生、落花生粕より分離される菌株に問題があり、醸酵食品由来菌には産生菌が少ないことを明らかにした。

ステリグマトシスチン産生能を持つ *A. versicolor* は穀類およびその加工品に広く分布し、その他の食品類にも多く分離されるので注意を要することを示唆した。

オクラトキシン産生菌は、*A. ochraceus* では食品等における検出頻度が低く、また菌株により産生能が著しく異なることを明らかにした。

これに対し、*Penicillium viridicatum* では穀類、肉加工品由来株にオクラトキシン産生菌が多数検出されている。

その他、*Aspergillus*、*Penicillium* 両属にまたがって産生菌種の存在するベニシリン酸、バツリンについて論議し、とくに、後者はりんごなど果実腐敗菌としての *P. expansum* の産生性が問題となることを示した。

マイコトキシンに関する菌学的知見を深めることが真菌汚染に対する食品衛生学的評価に重要であること



を強調した。

82 家蚕のこうじかび病菌に関する研究 アスペルギルス・フラブス菌群のカイコに対する病原性と経口毒性およびアフラトキシン産生性との関係

村越重雄\*, 阿久津四良\*, 一戸正勝, 熊田広子, 倉品 浩: マイコトキシン, 2, 39 (1976)

従来からかいこのこうじかび病菌として知られる *Aspergillus flavus* を家蚕飼育環境下より分離し, 培養して病原性, 経口毒性, ホルモン抵抗性などを検討した結果, これらの諸性質と, 菌株のアフラトキシン産生能とがきわめてよく一致することを明らかにした。

また, 農作物由来の *A. flavus*, *A. parasiticus* について同様な実験を行ったが, 毒性以外の病原性などは明らかに異なることを確認した。

以上の実験によりかいこのこうじかび病菌の毒性の本態はアフラトキシンであることが判明した。

\* 神奈川県蚕業センター

83 菌学面からみたマイコトキシンの動向——食品由来糸状菌のマイコトキシン産生性

一戸正勝: マイコトキシン, 3/4, 16 (1976)

マイコトキシン自然汚染の条件として, 食品, 飼料におけるマイコトキシン産生菌の分布状況を把握しておくことは, 食品衛生上からみて意義のあることである。数あるマイコトキシンの中で *Aspergillus flavus*, *A. versicolor* のアフラトキシン, ステリグマトシスチンは, それぞれの毒性(発がん性を含む)と菌分布の両面からみてもっとも重要であることを著者らの成績と内外の報告例と合せて論議した。

ついで *Aspergillus*, *Penicillium* の両属にまたがるマイコトキシンとしてオクラトキシン, ペニシリン酸産生菌の分布について報告した。

*Fusarium* 類の産生する毒素としてトリコテセン類, ゼアレノンにつき, それぞれの産生菌種と分類学的的位置付けに関して論じた。

84 Two noteworthy Ascomycetes, *Zopfiella matsushimae* and *Sporormiella pascua*  
Shun-ichi UDAGAWA and Kouhei FURUYA\*:  
*Journ. Jap. Bot.*, 51, 118 (1976)

Two peculiar species of Ascomycetes from Japan are described: *Zopfiella matsushimae* sp. nov.

(Sordariaceae, Pyrenomycetes) isolated from soil, Saitama-pref., and *Sporormiella pascua* (Niessl) Ahmed et Cain (Sporormiaceae, Loculoascomycetes) isolated from Ephedrae Herba which was imported from China. *Z. matsushimae* is characterized by triangular ascospores with a lateral germ pore and a short hyaline basal cell. It does not correspond with any known species of the genus, hence is described as new. *S. pascua* has hitherto only been found on cow dung from Europe. This isolation may actually represent a new record of the species outside the above locality.

\* Sankyo Co., Ltd.

85 生薬類におけるアフラトキシン産生菌の分布について

宇田川俊一, 倉田 浩, 法月克弘\*, 高鳥浩介\*\*, 中尾美津男\*\*, 高橋恵子\*\*: マイコトキシン, 3/4, 35 (1976)

輸入植物性生薬として, 甘草, 大黃, 麻黃, 白朮, 柴胡, 牡丹皮, 芍薬, 蒼朮, 苦辛, 山帰來の10品目, 87試料を対象として真菌汚染状況を検索した。全体として生薬類の真菌フローラは *Aspergillus* 属が主体で, 87試料中の53試料に発生した *A. niger* の着生が最も著しく, また *Eurotium* (= *A. glaucus*), *A. flavus* も多数認められた。分離された *A. flavus* 15株についてアフラトキシン産生性を検索した結果, パキスタン産麻黄より分離された2株について B<sub>1</sub> がそれぞれ 4.1, 4.6 ppm 測定された。この数値は対照として用いた ATCC 15517 株の B<sub>1</sub> 16.6, B<sub>2</sub> 0.4, G<sub>1</sub> 54.0, G<sub>2</sub> 0.7 ppm, 71-NU-48 株の B<sub>1</sub> 16.7, B<sub>2</sub> 0.9, G<sub>1</sub> 42.9, G<sub>2</sub> 1.0 ppm と比較すると生産力は明らかに劣るが, アフラトキシン産生性としては必ずしも低いものではない。したがって, アフラトキシン産生株の分布をさらに各種の植物性生薬類について検索する必要があると思われる。

\* 帝人パピリオ研究所

\*\* 食品薬品安全センター秦野研究所

86 Tremorgenic mycotoxin from *Penicillium paraherquei*

Takumi YOSHIZAWA\*, Nobuichi MOROOKA\*, Yuzuru SAWADA\*\* and Shun-ichi UDAGAWA\*: *Appl. Environ. Microbiol.*, 32, 441 (1976)

A tremorgenic mycotoxin was isolated from *Penicillium paraherquei* Abe ex G. Smith and identified as verruculogen. It was produced at the rate of approximately 1 mg/g of the dried fungal mycelium cultured on peptone-enriched Czapek-Dox medium at 28°.

\* Kagawa University

\*\* Kochi Education Center

### 87 *Penicillium paraherquei* の生産するマイコトキシンについて

芳沢宅美\*, 諸岡信一\*, 宇田川俊一: マイコトキシン, 3/4, 39 (1976)

さきに高知市の空気中より分離した *P. paraherquei* 1 菌株がけいれん性カビ毒 verruculogen を生産することを知ったが, さらにニューギニアの農産物から分離された *P. paraherquei* 10 菌株について verruculogen 生産性を検索した. 結論とした全菌株に verruculogen 生産性を認め, また菌株に別種のカビ毒 penicillic acid の生産性を認めた. 生物学的, 化学的検索の結果から上記 2 種類のカビ毒が *P. paraherquei* の毒性の主体をなすものと思われる. 熱帯地域における本菌による食品のマイコトキシン汚染が極めて注目される.

\* 香川大学農学部食品化学科

### 88 Differentiation of Urovaginal Septum and its Critical Period of Abridgment by Testosterone in Female Rat Fetuses

Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI: *Endocrinol. Japon.*, 24, 67 (1977)

The chronological differentiation of the urovaginal septum of the female rat fetus and its critical period for the virilizing activity of testosterone were examined by measuring the urovaginal septum length directly under microscope equipped with a micrometer.

Until the 18th day of gestation, definite differentiation of the urovaginal septum was not observed, but thereafter the septum developed rapidly and on the 21st day it was built up almost completely separate the urethra and vagina.

Following a consecutive maternal subcutaneous administration of various doses of testosterone in olive oil for 4 days between the 17th and 20th day of gestation, a significant abridgment in urovaginal septum length was noted at a dose level of 0.01 mg/rat.

In the chronological examination, a significant inhibition of urovaginal septum development was observed 3 days after a single dose of 5 mg/rat of testosterone on the 17th day of gestation. When the same dose of testosterone was given on the 16th day of gestation, no effect was observed in the urovaginal septum length of female fetus on the 21st day of gestation. In the 17th-day-treatment group, however, a highly significant abridgment in the urovaginal septum was noticed compared with the control. Further abridgment was observed in the 18th-day-treatment group, and the 19th-day-treatment group showed the largest abridgment, but the length change in the 20th-day-treatment group was comparable to that in the 17th-day-treatment group. On these findings, it was concluded that the critical day of urovaginal septum abridgment by the virilizing activity exogenous testosterone appeared to be the 19th day of gestation in female rat fetuses.

### 89 Virilizing Activities of Various Steroids in Female Rat Fetuses

Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI: *Endocrinol. Japon.* 24, 77 (1977)

Virilizing activities of nineteen steroids were examined by a method measuring the abridgment of urovaginal septum length of female rat fetuses directly under microscope, following oral administration of the steroids to the mothers for 4 days during the late period of gestation.

The characteristics of the virilizing activities of the steroids seemed to depend on their chemical structures.

No virilizing activities were observed in progesterone, retroprogesterone, chlormadinone acetate and nandrolone phenpropionate. The introduction of 6-methyl and 17-acetoxy groups into

progesterone exhibited a marked virilizing activity.

With testosterone and its derivatives, the introduction of  $17\alpha$ -ethynyl group into testosterone slightly decreased the virilizing activity compared with the parent compound. On the contrary, the introduction of [3,2-C] pyrazole ring in addition to the saturation of A-ring strikingly increased the virilizing activity. The most active virilizing steroid in this group was stanozolol followed by oxymetholone, methyltestosterone and dimethylsterone. Testosterone propionate was assumed to be less active than methyltestosterone by this route.

With 19-nortestosterone derivatives, the virilizing activities of compounds with  $17\alpha$ -ethynyl group were moderate, but the presence of  $17\alpha$ -ethynyl group caused a marked increase of virilizing activity. While, nandrolone phenpropionate with long side chain at C-17 exhibited no significant virilizing activity.

The present results show the possibility of the evaluation on a potential virilizing activity of compounds in the female fetus, and also suggest that a dissociation between the virilizing activity and the androgenic activity may exist among some compounds.

#### 90 Quantitative Evaluation of Fetal Virilization by Steroids. Anogenital Distance Method

Kunio KAWASHIMA, Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI : *Cong. Anom.* 17, 47 (1977)

The anogenital distance of female rat fetus on the 21st day of gestation was measured by sliding caliper (macroscopic method) or on the sagittal sections of the pelvic region of female fetus under a microscope equipped with a micrometer (microscopic method).

The anogenital distance of 190 intact female fetuses were  $1.07 \pm 0.21$  mm with macroscopic method and  $0.72 \pm 0.13$  mm with microscopic method, respectively, and also significant correlations were observed between the fetal body weight

and the anogenital distance.

Following maternal subcutaneous administrations of various dose of norethandrolone and methyltestosterone for 4 days from the 17th to 20th day of gestation, dose dependent extensions in the anogenital distance of female fetuses were observed, but macroscopic method showed a remarkably less sensitivity compared with microscopic method.

The long-dose-response relationships were obtained on the relative values of the anogenital distance to the fetal body weight with microscopic method, and the relative potency of norethandrolone to methyltestosterone was assumed to be 0.191 with fiducial limits of 0.135-0.257.

#### 91 Pyrogenic specificity of endotoxin and exotoxin A

Seizaburo KANO and Dennis W. WATSON : *Japan J. Med. Sci. Biol.*, 30, 64 (1977)

Lipid A, a toxophor group of endotoxin (LPS) has been chemically determined, however, the biological specificity has never been clarified completely.

We studied the pyrogenic cross tolerance experiment between lipid A of *E. coli* LPS and that of *Mima polymorpha* var. *oxidans* which failed ester component within the molecule, and confirmed to be different between them in the biological activity. On the other hand, it was investigated that enhancement toxicity of LPS with exotoxin A which has been isolated from the filtrate of *Strep. hemolyticus* type 12. We also studied further the interaction of pyrogenic response between LPS and exotoxin A. In the rabbit pre-treated with exotoxin, pyrogenic substance was markedly appeared in the CSF (cerebrospinal fluid) of rabbit after injection of LPS. The mechanism of the reaction was investigated and the following results were obtained;

1) MPD-3 (Minimum pyrogenic dose of 3 hours) of exotoxin A lipid A/BSA of both *E. coli* and *Mima* LPS and LPS of both *E. coli* and *Mima* was determined by ic or iv respectively.

2) The highest ratio of iv/ic was observed in exotoxin A among them; exotoxin A was signi-

ficantly neuropathic.

3) After reserpinization in rabbit, exotoxin A was markedly toxic when injected by ic and it was possible to identify exotoxin A from other toxins in the reserpinized rabbit.

## 92 Studies on the interaction between proteolipid and bacterial pyrogen

Seizaburo KANO and Yoshiyuki OGAWA :  
*Japan J. Med. Sci. Biol.*, 30, 67 (1977)

It is well known that the febrile response to LPS depends on both the species and the age of animals. Development of brain blood barrier (B. B.B.) has a close relation to the myelination of the central nervous system (CNS) which could response to pyrogen. Therefore, it is possible to postulate that proteolipid of myelin and its parent glial plasma membrane might affect the febrile response to LPS. From the point of view, we investigated that the interaction between proteolipid and LPS. The following results were obtained.

1) By iv injection, no pyrogenic response was observed in rat and chicken but it was observed in rabbit. However, by ic injection, pyrogenic response was observed markedly in all three species.

2) Pyrogenicity of LPS was markedly inactivated by brain proteolipid fraction of the species and the order of decrease was as follows; the chicken, rat and rabbit.

3) After incubation of proteolipid with LPS, the mixture was chromatographed on an LH-20 column. A new peak of protein in chloroform effluent was observed, but other elution patterns were unchanged.

4) The new protein fraction in chloroform effluent was markedly pyrogenic.

From these data, we suggested that proteolipid might play an important role in the pyrogenic response.

## 93 Pyrogen test と Limulus test の相関性

加納晴三郎, 川崎浩之進: ガプトガニの医学への貢献シンポジウム, 講演集, 29 (1976)

Pyrogen test と Limulus test の相関性を検討し,

以下に述べる結果を得た.

(1) 各種の菌体浮遊液について両活性の反応性を比較したところ, グラム陰性菌によく反応性が認められた.

(2) グラム陰性菌の菌体成分のうちでもっとも強い反応性を示すものは LPS 分画であった.

(3) LPS は純化されるにつれて Limulus test に対する反応性は著しく上昇し, 分子サイズの大なるものほどよく反応した.

(4) 注射液中に混入された LPS については, Pyrogen test は被検液の組成にかかわらず, ほぼ一定の反応性を示したが, Limulus test では反応性に差が認められ, 必ずしも両 test での相関性は認められなかった.

これらの結果から, 両 test の反応性は LPS のみが阻害物質のない限られた条件下でのみ相関すると考えられた.

## 94 家兎腹水系多核白血球培養上清より得られる発熱因子と末梢血管透過性因子の分別について

吉田 稔, 西尾 晃, 加納晴三郎: 日薬理誌, 73, 63 (1977)

発熱反応および炎症反応の担手である多核白血球 (PMNL) はさまざまな活性物質を遊離することが認められている. 発熱反応に随伴する末梢血管色素透過性因子もその一つである. 著者らは *in vitro* で PMNL の培養上清に両因子を認め, さらに, この分離を試み,

1) 透過性因子, 発熱因子ともに PMNL の培養上清に遊離され, 血球数に応じて両因子活性は上昇する.

2) 両者活性に対する熱抵抗性は発熱因子は弱く, 透過性因子は比較的安定である.

3) 粗製 Lp (PMNL 培養上清) を Biogel p-150 ゲルろ過を行うとき蛋白は2つの peak 示し, 前者の発熱活性が大きく, 透過性活性はほとんどすべての分画に存在した.

4) 発熱活性・透過性活性の比活性をとると発熱活性の比活性の peak は分子量  $6.7 \times 10^4$  の附近にあり, 透過性活性の比活性の peak の分子量  $1.25 \times 10^4$  附近に認められた.

5) 透過性因子は他の炎症媒体としてのヒスタミンおよびセロトニンと異なり Cypropeptide によってその効果は抑制を受けなかった.

### 95 Studies on pyrogenic tolerance to bacterial lipopolysaccharide in rabbits

Seizaburo KANO and Akira NISHIO: *Biken J.*, 21, 38 (1977)

The development of pyrogenic tolerance was studied in rabbits treated with varying doses of *E. coli* lipopolysaccharide (LPS). The following results were obtained.

1) Development of pyrogenic tolerance seemed to proceed with two steps; that is, first step in which tolerance appeared rapidly and the second step which proceeded more gradually or steadily in response of repeated by the injections of constant dose.

2) Tolerance induced by the latter method was not absolute; the rabbits were still sensitive to increased doses of LPS.

3) Rabbits immunized with *E. coli* vaccine lost their pyrogenic sensitivity of parent LPS to some extent.

4) Following intracisternal injection of LPS into tolerant rabbit, pyrogenic response was not decreased but rather enhanced in comparison with control.

5) The contents of nor-epinephrine and serotonin in the brain did not differ between normal and tolerant rabbits.

6) The mechanisms of endotoxin tolerance remain to be further studied.

### 96 Effects of endotoxin on the pregnant rat

Seizaburo KANO: *Teratology*, 14, 242 (1976)

It has been well known that some bacterial endotoxins could be abortifacient as well as pyrogenic in pregnant animals. To clarify the relationship between abortifacient action and pyrogenicity, we investigated the effect of endotoxin on the pregnant rat and the following results were obtained:

(1) The pregnant rat received endotoxin (LPS) derived from *E. coli* at the dose of 1,000, 100, 10 or 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  on the 7th, 12th or 17th day of gestation. On the 7th day of gestation, LPS showed little or no effect on the body weight of dams, causing virtually no fetal absorption and fetal death. But on the 12th and 17th days,

significant fetotoxic effects were noted in a dose-related manner.

(2) By ip injection of LPS, the body temperature elevated slightly, but it decreased by iv injection.

(3) The protein content of amniotic fluid increased by LPS injection.

(4) Placental ATPase was inhibited *in vivo* and *in vitro* by treatment with LPS.

These data suggested that ATPase might be one of the important factors to express the pharmacological activities of LPS.

### 97 Effect of reserpine on the pregnant rat

Seizaburo KANO and Ikuko MORIYAMA: *Teratology*, 14, 247 (1976)

Reserpine is widely used as a therapeutic agent for toxemia of pregnancy. It has been reported that reserpine induced skeletal and eye malformations in rats. The main teratogenic factor in the pharmacological actions of reserpine is still obscure. In this study, we focused our attention on the production of small for date (SFD) fetuses by reserpine at various stages of gestation. One mg/kg of reserpine was administered ip on the 7th, 12th or 18th day of gestation, and the offspring were examined for gross malformations and body weight. Body weight of the dams was decreased by the reserpine injection at the early stage of gestation. Some malformations including SFD were induced by the injection at the middle or late stage of gestation. When multiple injections of reserpine were given at the late stage of pregnancy, SFD fetuses were often induced. Reserpine caused a long-lasting loss of appetite, sedation and decrease of body temperature in all dams. Starvation of dams for three days at the late stage of pregnancy did not induce SFD. It was confirmed that SFD was not directly related to the anorexigenic effect of reserpine, but to other pharmacological properties of reserpine.

### 98 Reserpine による SFD 発生について

森山郁子\*, 加納晴三郎: 日本産婦人科学会雑誌, 26, 1 (1977)

正常分娩であっても著しく低体重であるものを

Small for Date (SFD) と呼称し、その頻度はヒトに於て数%に達する。この発生機構は不明の点が多く、未解決である。実験的に薬理作用の明らかな薬物によって SFD が生成すれば、その機構解析に資するところは大である。

著者らは、日常、降圧剤または鎮静剤として使用され、その主な薬理作用が交感神経性アミンの枯渇作用にあるとされる reserpine を妊娠ラットに適用したところ、SFD の発生が認められた。1 mg/kg の reserpine を妊娠 17, 18, 19 日目に 3 回投与すれば SFD の発生が認められ、またラットは低体温、体重減少および鎮静作用などが現れる。一時的な絶食状態にしても SFD の発生が少ないことから、その作用機序に差があるものと考えられた。

\* 奈良県立医科大学

### 99 発熱時における薬物の吸収・代謝に関する研究 (第 2 報) Acetylsalicylic acid 経口投与時の Acetylsalicylic acid および Salicylic acid の血漿濃度に及ぼす細菌性発熱物質の影響

加納晴三郎, 伊丹孝文: 応用薬理, 13, 539

(1977)

Acetylsalicylic acid (ASA) を Pyrogen (LPS) によって発熱せしめた家兎に投与し、その解熱効果と血漿濃度との関係を両者の投与量ならびに投与間隔などについて検討し以下の成績を得た。

1. 平常体温に対して ASA は影響を与えなかった。
2. LPS による家兎の発熱は ASA の投与により速やかに解熱された。
3. ASA の血漿濃度は投与後 5~10 min で最高濃度に達し、以後、速やかに消滅した。この最高濃度は LPS の投与量および投与時間の影響を受け、特に LPS を投与の 2 時間前に投与した時、著しく高い値を示した。
4. ASA の速やかな消失に比べて代謝産物である Salicylic acid (SA) は比較的高濃度でかつ長時間持続した。
5. SA の 5 時間までの血漿濃度は LPS の投与による影響はほとんどうけなかった。
6. LPS を投与された家兎では SA は長時間血漿中に滞留した。

### 100 衛生細菌学分野への Limulus test の応用について

川崎浩之進, 加納晴三郎: 食衛誌, 18, 266

(1977)

Limulus test (L-test) の衛生細菌学分野への応用について検討し、食品の一部に L-test の反応阻害物質が存在するが、クロロホルム抽出処理により除去し得ることを示し、各種食品や水において L-test の結果はグラム陽性菌を含む総菌数とは平行しないが、グラム陰性桿菌の検出結果とはよく一致することを示した。さらに L-test は牛乳や水道水において細菌試験により検出し得なかった Endotoxin を検出し得た。これらのことから、L-test はグラム陽性菌は検出し得ないが、グラム陰性桿菌あるいはそれによる過去における汚染の迅速、簡便な検出法として応用し得ることを示した。

### 101 Tween-60 のラットに対する催奇形試験について

加納晴三郎: 厚生省報告

ウイスター系ラットの妊娠の臨界期に 1 週間 Tween-60 を 10, 1 および 0.1% となるよう混合した粉末飼料を与えて、胎仔に対する影響を検討した結果、その急性毒性は経口および腹腔内投与で、それぞれ 750 mg/kg および 200 mg/kg 以上であり毒性は弱いものであった。胎仔に対しては、多少の障害を与えるのみで奇形発生は認められなかった。この量は薬物摂取量として  $13.0 \pm 3.1$  g/Body,  $1.6 \pm 0.21$  g/Body および 0.18 g/Body であり、体重当り 40 g 以上となり、成人 (50 kg) 当りに換算すると、2 kg, 200 g および 20 g となり、このような大量摂取はほぼ不当の値となる。従って実験的にこれらの投与群に奇形発生例が認められないことから、Tween-60 の催奇形作用はないものといえる。10% および 0.1% 投与群からの正常分娩新生仔にも奇形仔の発育を認めず、これらのことから本剤のラットに対する催奇形性はほとんど認めえないものといえる。

### 102 FBA-90 のラットに対する催奇形試験について

加納晴三郎: 厚生省報告

ウイスター系ラットに対して FBA-90 を 10, 1 および 0.1% となるよう混合した粉末飼料を妊娠の臨界期に 1 週間与えて、胎仔に対する催奇形作用を検討した結果、急性毒性は経口による  $LD_{50}$  は 500 mg/kg 以上で毒性は少なく、胎仔への影響は、10% 投与群にやや吸収胚の増加を認めた以外、奇形胎仔は 1 例も見出せず、それ以下の濃度では対照群と有意な差はなかった。内臓および骨格所見においても奇形例は見出せなかったことから、本剤の催奇形性は認められないも

のと考えられる。生後観察においては、5%投与高濃度群にやや哺育率の低下を認めたが、奇形乃至運動機能障害仔の発生を認めず、従って本剤の新生仔発育に関しても、通常の使用濃度においては、ほぼ催奇形性に関する毒性は認め得ないものといえよう。

### 103 Biochemical Studies on 1,1'-Ethylenebis (1-nitroso-urea) (EBNU) I. Degradation of EBNU in Mild Conditions

Kazushige MORIMOTO, Tsutomu YAMAHA, Masahiro NAKADATE and Ikuo SUZUKI: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 151 (1977)

1,1'-Ethylenebis(1-nitroso-urea)(EBNU) possesses antitumor activity against L-1210. The kinetics of EBNU degradation in mild conditions was studied. Aqueous solution of EBNU is unstable in alkaline and neutral sides at 37°. The half-lives of EBNU are 0.9 min in alkaline solution (pH 9.0), 13.3 min in neutral solution (pH 7.0), and 45 hr in acid solution (pH 1.0). The dependence of the observed rate constant on hydroxyl ion concentration is expressed in the following equation.

$$k_{\text{obs}}(\text{min}^{-1}) = 1050[\text{OH}^{-}]^{0.65}$$

The effects of various amino acids and thiol compounds on EBNU degradation were investigated. The rate of degradation is accelerated by cysteine and 2-mercaptoethanol, but not by glutathione. However these three thiol compounds seem to react with EBNU through unstable S-nitroso derivatives which have the absorption maximum at 335 nm.

### 104 Basic Studies of Various $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Labelled Renal Agents and Clinical Application of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Malate

Toyohi MACHIDA\*, Makoto MIKI\*, Masataka UEDA\*, Akira TANAKA and Isao IKEDA\*\*: *Nuklearmedizin*, 16, 36 (1977)

Various renal imaging agents that were reported in the past and a new agent,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate as well as  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -cysteine acetazolamide complex were prepared using electrolysis and electrochemical methods. These were studied for their labelling efficiency. After animal experiments with selected  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -compounds,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate proved to be sufficient for renal imaging with adequate concen-

tration.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate differs from other renal imaging agents in the utilization of endogeneous metabolic product.

The first half time of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate in humans is 17 minutes, on the average, and the urinary excretion rate of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate is  $36 \pm 6.05\%$  in 1 hour after intravenous administration,  $44 \pm 3.41\%$  in 2 hours and  $50 \pm 5.62\%$  in 3 hours.

In our 40 clinical experiences of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -malate, most cases demonstrated quite clear renal images in the serial scintiphotos except cases whose serum creatinines were over 4.5 mg/dl.

\* Department of Urology, The Jikei University, School of Medicine

\*\* Dainabot RI Laboratories

### 105 パンクレアチンの脂肪消化作用に及ぼすタール色素の影響について

足立 透, 山羽 力: *食衛誌*, 17, 444 (1976)

タール色素とパンクレアチンを *in vitro* で作用させて脂肪消化作用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プレインキュベーション時の pH に影響されることなく阻害が認められたが、キサンテン系以外の多くの色素は pH 2 付近においてのみ阻害を示した。ローズベンガルによる阻害は、照射下では暗所に比べて著しく増加され、この酵素阻害作用の発現には、ハロゲン原子が関与していることをヨウ素を用いて推定した。

### 106 Biochemical Studies on Phthalic Esters II. Effects of Phthalic Esters on Mitochondrial Respiration of Rat Liver

Terue TAKAHASHI: *Biochem. Pharmac.*, 26, 19 (1977)

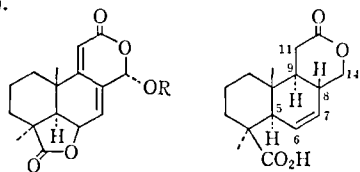
The effects of dialkyl and monoalkyl phthalates and some related compounds on mitochondrial respiration of rat liver were investigated. In a series of dialkyl phthalates, di-*n*-propyl phthalate showed the most remarkable inhibition on the state-3 respiration. The inhibitory effects were reduced with either decreasing or increasing chain length for this compound. Di-(2-ethylhexyl)phthalate had no effect. On the other hand, in a series of monoalkyl phthalates the inhibition was increased as the alkyl group was lengthened up to heptyl.

Relationship between chemical structure and inhibitory effect was also studied using some phthalate analogs and related compounds. It was shown that the length of alkyl chains was more important than aromatic ring structure for the inhibitory effects of phthalates. Mechanisms of inhibitory effects by phthalates were discussed, and it was suggested that dialkyl and monoalkyl phthalates mainly acted as energy-transfer inhibitors and blocked the point before the DNP-sensitive site in the energy-transfer pathway.

### 107 Structures of Three New C<sub>16</sub> Terpenoids from an *Acrostalagmus* Fungus

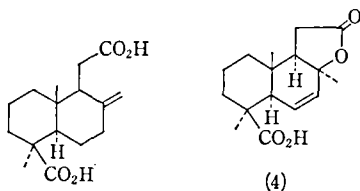
Michio SATO and Hiroshi KAKISAWA\* : *J. Chem. Soc. Perkin*, 1, 2407 (1976)

Three new C<sub>16</sub> terpenoids, which may lie on the biosynthetic pathway for the antifungal metabolite LL-Z1271  $\alpha$ (1), have been isolated from an *Acrostalagmus* fungus, and assigned the structures (2)–(4).



(1) R=Me

(2)



(3)

(4)

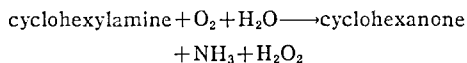
\* Department of Chemistry, Tokyo Kyoiku University.

### 108 Purification and Some Properties of Cyclohexylamine Oxidase from a *Pseudomonas* sp.

Toshie TOKIEDA, Toshio NIIMURA, Fuminori TAKAMURA and Tsutomu YAMAHIA : *J. Biochem.*, 81, 851 (1977)

Cyclohexylamine oxidase was purified 90-fold from cell-free extracts of *Pseudomonas* sp. capable

of assimilating sodium cyclamate. The purified enzyme was homogeneous in disc electrophoresis, and the molecular weight was found to be approximately 80,000 by gel filtration. The enzyme catalyzed the following reaction :



The enzyme thus can be classified as an amine oxidase; it utilized oxygen as the ultimate electron acceptor. The pH optimum of the reaction was 6.8 and the apparent  $K_m$  value for cyclohexylamine was  $2.5 \times 10^{-4}$  M. The enzyme was highly specific for the deamination of alicyclic primary amines such as cyclohexylamine, but was found to be inactive toward ordinary amines used as substrates for amine oxidases.

The enzyme solution was yellow in color and showed a typical flavoprotein spectrum; the addition of cyclohexylamine under anaerobic conditions caused reduction of the flavin in the native enzyme. The flavin of the prosthetic group was identified as FAD by thin layer chromatography. The participation of sulfhydryl groups in the enzymic action was also suggested by the observations that the enzyme activity was inhibited in the presence of PCMB and could be recovered by the addition of glutathione.

### 109 Percutaneous Absorption of $\alpha$ -Olefin Sulfonate (AOS) in Rats

Ken-ichiro MINEGISHI, Mutsuo OSAWA and Tsutomu YAMAHIA : *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 25, 821 (1977)

Percutaneous absorption of  $\alpha$ -olefin sulfonate (AOS) was investigated in rats by using <sup>14</sup>C-labeled compound. The solution of <sup>14</sup>C-AOS was applied to the dorsal skin under various conditions: (a) the intact skin dried naturally after application, (b) the intact skin wiped off 0.5 hr after application, (c) the intact skin wiped off 1.5 hr after application, (d) the intact skin with a plastic cup containing <sup>14</sup>C-AOS solution and (e) the damaged skin without the *stratum corneum* dried naturally after application.

When rats were applied with 0.5 ml of a 0.2% solution of <sup>14</sup>C-AOS under the condition of (a), the



recoveries of radioactivity were 0.33% in the urine, 0.08% in the bile and 0.21% in the main organs at 24 hr after application. It was thus estimated that the total amount absorbed through the skin was about 0.6% of the applied dose. Comparing the results obtained under the conditions of (a), (b) and (c), the percutaneous absorption of  $^{14}\text{C}$ -AOS applied on the skin was almost finished by 1.5 hr after application. The excretion of radioactivity into the urine and bile was approached to the highest rate around 3-6 hr, then gradually decreased, and continued even 70-90 hr after application. When a 0.02% solution of  $^{14}\text{C}$ -AOS was always in contact with the skin under the condition of (d), a small amount of the surfactant was continuously absorbed from the skin.

On the other hand, when the skin was damaged and  $^{14}\text{C}$ -AOS was applied on it under the condition of (e), a greater amount of radioactivity was excreted into the urine and bile, and the recoveries were 36.26% in the urine, 1.83% in the bile, and 12.28% in the main organs 30 hr after application, being about 50% in total.

#### 110 Metabolism of Triphenylmethane colours II. Absorption, Excretion and Distribution of Benzyl Violet 4B (FD and C Violet No. 1) in rats

Ken-ichiro MINEGISHI and Tsutomu YAMAHARA: *Toxicology*, 7, 367 (1977)

Absorption, excretion and distribution of Benzyl Violet 4B were investigated in rats, determining the colour by the 2-wavelength technique. This colour was hardly absorbed when given orally: only 0.89% of the dose was recovered from the bile after 24 hr. On the other hand, it was rapidly excreted through the bile when given intravenously; the cumulative recovery of biliary excretion amounted to 88.4% at 4 hr and 95.9% at 24 hr.

The levels of the colour distributed in the liver, kidney, abdominal muscle and blood serum were in the range of 1-3  $\mu\text{g/g}$  of tissue in rats fed a diet containing 5% Benzyl Violet 4B for 8 weeks, whereas they were slightly lower in rats fed the diet for 18 weeks. When rats were given the

colour intravenously, there was no sex-related difference in the distribution of the colour in either Wistar or Sprague-Dawley rats, but the disappearance of the colour from the brain, liver, abdominal muscle, abdominal skin and ear of Sprague-Dawley rats was slower than from those of Wistar rats.

#### 111 Tumor Induction by a Single Subcutaneous Injection of Sterigmatocystin in Newborn Mice

Keiji FUJII\*, Hiroshi KURATA, Shigeyoshi ODASHIMA and Yuichi HATSUDA\*\* : *Cancer Research*, 36, 1615 (1976)

Sterigmatocystin, a mycotoxin produced by *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus sydowi*, *Aspergillus nidulans*, and a species of *Bipolaris*, was given to newborn BALB/c $\times$ DBA/2F<sub>1</sub> (hereafter referred to as CD2F<sub>1</sub>) mice by a single s.c. administration in 1% gelatin suspension. In an acute toxicity study, the maximum tolerated dose of sterigmatocystin was 5  $\mu\text{g/g}$  body weight. In a chronic study, a single s.c. injection of 5, 1, or 0.5  $\mu\text{g/g}$  body weight gave rise to high incidences of lung and liver adenomas when the animals were killed at the end of 1 year. The incidence of both tumors in mice at the dose of 5  $\mu\text{g/g}$  body weight was statistically significant, and the incidences of lung tumor in female mice and of liver tumor in male mice at the dose of 1  $\mu\text{g/g}$  body weight were also statistically significant, compared with tumors in control mice. Other tumors also were induced in treated mice (two malignant lymphomas and one adenoma of the submaxillary gland), in contrast to a zero incidence in vehicle control mice. These results confirm that a small quantity of sterigmatocystin induces tumors of lung and liver and that the dose of sterigmatocystin is related to the incidence of tumors in mice.

\* University of Tsukuba

\*\* Tottori University

#### 112 Chromosome Tests with 134 Compounds on Chinese Hamster Cells *In Vitro*—A Screening for Chemical Carcinogens

Motoi ISHIDATE, Jr. and Shigeyoshi ODA-SHIMA : *Mutation Research*, 48, 337 (1977)

Chromosomal aberration tests *in vitro* were carried out on Chinese hamster cells grown in culture with various chemicals, including carcinogenic *N*-nitroso compounds and their related derivatives, food additives, medical drugs, pesticides and other chemicals commonly used in laboratories or industries.

Sixty-three of the 134 chemicals gave negative results in our test system even with doses at which the cell growth was markedly inhibited. Nearly all compounds known to be mutagenic in bacteria were also positive in our tests. Both urethane and diethylstilbestrol were positive, even though they are known to be carcinogenic but not mutagenic in bacteria. Compounds such as *N*-alkyl-*N'*-nitroguanidines, barbital, sodium benzoate, saccharin sodium, sodium nitrite, sodium nitrate and 4-aminoquinoline-1-oxide were positive in our chromosome tests, but they have not been conclusively tested for their carcinogenicity.

#### 114 The Cooperative Development in Japan of Methods for Screening Chemicals for Carcinogenicity

Shigeyoshi ODASHIMA: Screening Tests in Chemical Carcinogenesis, Montesano R., Bartsch H., Tomatis L., ed., Lyon (IARC Scientific Publications No. 12), 61 (1976)

Negative parallelism, i.e., the false-negative and false-positive results, in the mutagenicity tests was much higher than that reported by the US investigators at the panel discussion on Methods for Environmental Mutagenesis and Carcinogenesis under the United States—Japan Cooperative Medical Science Programme, December, 1974, in Honolulu. This inconsistency may be due to the differences in the chemicals selected for testing in both countries. The chemicals tested in our group included a large number of procarcinogens and weak carcinogens selected from a broad range of chemical classes, some of which exist in our environment. Our results showed positive parallelism with strong direct carcinogens with the

exception of a few chemicals.

During our investigation, it had been pointed out that a close relationship seemed to exist between chemical structure and the parallelism observed. The incidence of false-negative results was very low in aromatic hydrocarbons, amines and their derivatives, nitro compounds and heterocyclic compounds, but was very high in halides, azo compounds, steroids and polymers. However, before a definite conclusion can be reached, it will be necessary to test more chemicals of each class.

The mechanisms of carcinogenesis and mutagenesis will not be the same. Also, all mutagens do not necessarily cause malignant transformation of cells in host animals. Nevertheless, the majority of mutagens may be considered carcinogenic. Since the methods for testing chemicals for carcinogenicity in animal experiments are so limited, further development of more reliable rapid screening methods to select chemicals suspected of being carcinogenic is urgently needed.

#### 114 Tumors of the Upper Digestive Tract of ACI/N Rats Given N-propyl-N-nitrosourethan in the Drinking Water

Akihiko MAEKAWA, Shozo KAMIYA and Shigeyoshi ODASHIMA: *Gann*, 67, 549 (1976)

Three groups of ACI/N rats of both sexes were given 400, 200, or 100 ppm of N-propyl-N-nitrosourethan (PNUR) continuously in the drinking water. The incidence of tumors in the upper digestive tract was 100% in all 3 groups. These tumors were observed most frequently in the forestomach, followed by the esophagus, oral cavity, and pharynx. Histologically, all the tumors were papillomas or squamous cell carcinomas. A few tumors were detected in the small intestine and glandular stomach.

The study on morphogenesis of squamous cell carcinomas arising from the upper digestive tract indicates that the majority of tumors of the esophagus and forestomach may pass through acanthosis or hyperkeratosis, leukoplakia, leukokeratosis, and papilloma, and finally develop into invasive squamous cell carcinoma, but many carcinomas of the oral cavity and pharynx, especially

the tongue, may develop without passing through a papillomatous stage.

**115 Induction of Tumors in the Stomach and Nervous System of the ACI/N Rat by Continuous Oral Administration of 1-Methyl-3-acetyl-1-nitrosourea**

Akihiko MAEKAWA, Shigeyoshi ODASHIMA and Masahiro NAKADATE: *Zeitschrift für Krebsforschung und Klinische Onkologie*, 86, 195 (1976)

Three groups of ACI/N rats of both sexes received continuous administration of 66 (Group I), 30 (Group II), or 13 (Group III) ppm solution of 1-methyl-3-acetyl-1-nitrosourea (Ac-MNU) in their drinking water. Tumors were found most frequently in the stomach and nervous system. The former was more frequently found in the male than in the female. The incidence was highest in males of Group II, 28/30 (93%), and lowest in females of Group I, 4/30 (13%). Histologically, all epithelial tumors of the stomach were benign adenomas except 5 adenocarcinomas.

Neurogenous tumors were more frequently seen in the female than in the male. The incidence was highest in females of Group I, 29/30 (97%), and lowest in males of Group III, 6/28 (21%). The tumors were predominant in the central nervous system, especially in the hemispheres.

Transplantation studies were done in some of these tumors. Although gastric tumors failed to get positive transplantation, all the neurogenous tumors transplanted were positive.

**116 Leukemias and Vaginal Tumors Induced in Female Donryu Rats by Continuous Administration of 1-Butyl-3, 3-dimethyl-1-nitrosourea in the Drinking Water**

Masaya TAKEUCHI\*, Akihiko MAEKAWA, Keizo TADA\*\* and Shigeyoshi ODASHIMA: *J. Natl. Cancer Inst.*, 56, 1177 (1976)

Three groups of Donryu rats, each consisting of 36 females, were continuously given solutions of 1-butyl-3, 3-dimethyl-1-nitrosourea as drinking water (400 ppm for group A, 200 ppm for group B, 100 ppm for group C).

Of the 100 rats that survived at least 122 experimental days, 64 developed leukemia and 38 had vaginal tumors. Leukemias were preponderant in animals of groups A and B; vaginal tumors appeared in group C.

\* Research Laboratories, Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.

\*\* Kyoritsu College of Pharmacy

**117 Transplacental Carcinogenesis and Chemical Determination of 1-Butyl-1-nitrosourea in Stomach Content after Simultaneous Oral Administration of 1-Butylurea and Sodium Nitrite to ACI/N Rats**

Akihiko MAEKAWA, Hajimu ISHIWATA and Shigeyoshi ODASHIMA: *Gann*, 68, 81 (1977)

Solutions of 100 mg/kg 1-butylurea and 50 mg/kg sodium nitrite were administered daily by a stomach tube to pregnant ACI/N rats from the 13th to 21st day of gestation. Neurogenous tumors were induced in their offspring. The incidence of tumors and mean survival time of rats with nervous tumors were 64% (23/36) and 309 (189~672) days, respectively. Localization and histological findings of the nervous tumors were similar to those observed previously in rats whose mothers received 1-butyl-1-nitrosourea (BNU) during pregnancy.

Neurogenous tumors did not develop in the offspring of the mothers that received 100 mg/kg of 1-butylurea alone in the same manner. In several rats of both groups, a few spontaneous tumors of the testis, pituitary gland, urinary bladder, uterus, and colon were detected.

*In vivo* formation of BNU in stomach content after intubation of 1-butylurea and sodium nitrite was determined. BNU was detected in the stomach content at levels of 25 ppm at 30 min and 23 ppm at 60 min after administration. The concentration of BNU in the stomach content corresponded to 48.3 and 29.2  $\mu\text{g}/\text{rat}$ , respectively.

**118 Rapid and Selective Induction of Erythro-leukemia in Female Donryu Rats by Continuous Oral Administration of 1-Ethyl-1-**

**nitrosoourea**

Toshiaki OGIU, Masahiro NAKADATE and Shigeyoshi ODASHIMA: *Cancer Research*, 36, 3043 (1976)

Three groups of female Donryu rats were given continuously 1-ethyl-1-nitrosoourea, 400, 200, or 100 mg/liter, in their drinking water. Leukemias developed in 94 of 104 (92%) rats surviving more than 6 experimental weeks. Of the leukemias, the erythroleukemias were induced most frequently, rapidly, and selectively. Other types of leukemias were found in a few rats of the high-dose group and, in some cases, in rats of the low-dose group. Tumors were also induced in the digestive tract, mammary glands, ear duct, and other organs, but their incidences were lower than 24%.

**119 癌と化学物質**

小田嶋成和：診断と治療，64，377（1976）

癌原性物質の特性として、次の5項目があげられる。

1. いかに強力な癌原性物質でも、最大非発癌量が存在する。
2. 化学物質の癌原性には所謂加算性が認められ

る。

3. この加算性は単に同一化合物の間で認められるだけでなく、構造を異にする癌原性物質の間でも加算し得ることが確認されている。しかし一方互に抑制的に作用しあう例も認められている。

4. 多くの既知癌原性物質は Procarcinogen と呼ばれるものに属し、それ等の癌原性効果が動物種属に依り異なるのは、動物種属間に存在する代謝系の差に依り、生成される Direct carcinogen の量が違うためと理解されている。

5. 癌原性物質には、所謂経胎盤発癌効果を示すものがある。

**120 染色体異常誘発性試験による癌原性物質のスクリーニング**

石館 基：癌と化学療法，4，臨時増刊号，161（1977）

癌原性物質を含む計 135 種類の化合物につき、ハムスター培養細胞による染色体異常誘発性試験を行った。癌原性および細菌による変異原性が知られている化合物のうち、若干の例外を除いて、ほとんどすべてのものが陽性であった。染色体試験の有用性について論ずる。

1. 宮原 誠, 中館正弘, 宮原美知子, 鈴木郁生: N-ニトロソ尿素類の合成と反応性について(その2)  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)
2. 宮原美知子, 宮原 誠, 中館正弘, 鈴木郁生, 小田嶋成知: ニトロソウレア系化合物によるマウスリンパ性白血病細胞 L-1210 と腹水肝癌細胞 AH-13 との感受性の比較  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
3. 安斉美知子, 中館正弘, 鈴木郁生, 石筋 基, 小田嶋成和: 1,1'-エチレンビス(1-ニトロソウレア)(EBNU)の抗腫瘍効果-特に他の制癌剤との比較-  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)
4. 宮原 誠, 中館正弘, 安斉美知子, 鈴木郁生: ビスN-ニトロソ尿素類の抗腫瘍効果  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 7)
5. 立沢政義, 橋場茂子, 江島 昭: 混合製剤中のスルピリンの定量法について  
第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 22)
6. 吉岡澄江, 緒方宏泰, 柴崎利雄, 江島 昭: スルピリンの酸化的分解について  
日本薬学会第97年会 (1976. 4. 5)
7. 青柳伸男, 鹿庭奈保子, 江島 昭: 医薬品の溶解試験に関する研究(III) サルファ剤粉末の溶解速度に及ぼす高分子化合物の影響  
日本薬学会第97年会 (1976. 4. 6)
8. 岡田敏史, 中垣正幸\*: 塩酸クロルプロマジン(CPZ・HCl)水溶液のCPZイオン活量の測定  
第26回日本薬学会近畿支部総会 (1976. 10. 31)  
\* 京都大学薬学部
9. 岡田敏史, 中垣正幸\*: 塩酸フェノチアジン(PTZ・HCl)水溶液の塩素イオン活量の測定  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)  
\* 同上
10. 野口 衛, 久保道徳ら\*: 瀉心湯類の研究(3)  
日本生薬学会第23年会 (1976. 11. 7)  
\* 近畿大学東洋医学研究所
11. 野口 衛, 久保道徳ら\*: 漢方処方 of 臨床生薬学的研究(4), アルカロイド含有生薬と甘草の湯液中の反応  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)  
\* 同上
12. 久保道徳\*, 野口 衛ら: 漢方処方 of 臨床生薬学的研究(5), 大黃, 黃連, 黄芩配合処方の医書考証  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)  
\* 同上
13. 野口 衛: 生薬成分を含有する製剤の試験法について  
第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 21)
14. 徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良: ピロールによるコルチコイドの定量 III 17-ヒドロキシコルチコイドのけい光定量  
第20回日本薬学会関東支部大会 (1976. 11. 27)
15. 徳永裕司, 木村俊夫, 川村次良: ピロールによるコルチコイドの定量 IV ヒドロコルチゾンのけい光定量  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
16. 早川堯夫, 鍋島俊隆\*<sup>1</sup>, 上原喜八郎\*<sup>2</sup>: リボフラビンによる4-チオウリジンの光増感反応とアデニンの促進効果  
第49回日本生化学会 (1976. 9. 1)  
\*<sup>1</sup> 名城大学薬学部  
\*<sup>2</sup> 大阪大学薬学部
17. 亀谷勝昭, 河上一美, 浦久保五郎: 海藻中の放射性ヨウ素 129 分析法について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)
18. 永松国助, 城戸靖雄, 浦久保五郎, 会田喜崇, 池田康和, 鈴木康雄, 菅野圭介\*: トリフェニルスズアセテート (<sup>113</sup>Sn) の経皮吸収について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)  
\* 日大薬学部
19. 池淵秀治, 城戸靖雄, 浦久保五郎, 諸井政己\*: 家兔血液中のカドミウムの動態について

日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)

\* 日大薬学部

20. 沢村良二\*, 井口法男\*, 浦久保五郎, 長谷川明:  
 $^{14}\text{C}$ -イソシアヌル酸の吸収と排泄, 分解 (第2報)  
 日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)

\* 日大薬学部

21. 亀谷勝昭: 水道水, 井水, 温泉水中の  $^{226}\text{Ra}$  およ  
 $^{228}\text{Ra}$   
 第13回理工学における同位元素研究発表会 (1976.  
 6. 30)

22. 長谷川明, 浦久保五郎, 小野田欽一, 籠内桃子,  
 田中 悟: マンガン ( $^{54}\text{Mn}$ ) のラットにおける胎仔  
 移行と分布について (第2報) 妊娠時期による胎仔  
 移行の比較検討  
 第32回日本食品衛生学会学術講演会 (1976. 10. 6)

23. 名取信策: Toxic Cytochalasins UJNR Con-  
 ference on Mycotoxins for Human and Animal  
 Health.  
 College Park, Md., U.S.A. (1976. 10. 7)

24. 関田節子, 義平邦利, 名取信策, 桑野晴光\*, 梅  
 田 誠\*\*: *Chaetomium globosum* の代謝する細  
 胞毒性物質 chaetoglobosins A-F の構造  
 第20回天然有機化合物討論会 (1976. 10. 10)

\* 三井中研

\*\* 横浜市大(医)

25. 関田節子, 義平邦利, 名取信策: *Chaetomium*  
*globosum* の代謝する細胞毒性物質 Chaetoglo-  
 bosins の構造. IV. Chaetoglobosin G, J の構造  
 日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)

26. 西孝三郎, 宮崎幸男: ハカマオニゲン (*Papaver*  
*bracteatum*, Lindl.) の栽培および成分に関する  
 研究(1)  
 日本生薬学会第23回年会 (1976. 11. 17)

27. 畠山好雄: センブリの発芽について  
 日本生薬学会第23回年会 (1976. 11. 17)

28. 堀越 司, 本間尚治郎, 三浦忠一, 山岸 喬\*,

森三佐雄\*, 木下良裕\*: 北海道産キハダ (黄柏) の  
 品質について (第2報)

日本生薬学会第23回年会 (広島大会) (1976. 11. 15)

\* 北海道立衛生研究所生薬製薬科

29. 堀越 司, 本間尚治郎, 石崎昌吾: 薬用植物の栽  
 培研究 (5) ハナトリカブトの生育収量と増殖につ  
 いて  
 日本生薬学会第23回年会 (広島大会) (1976. 11. 19)

30. 米田該典\*, 太田由喜代\*, 本間尚治郎, 堀越司:  
 北海道におけるシャクヤク栽培の研究 (第4報) ポ  
 タンシャクヤクの実生苗の育成(2)  
 日本生薬学会第23回年会 (広島大会) (1976. 11. 17)

\* 大阪大学薬学部

31. 大場琢磨: 医用材料の評価と法的規制  
 第24回高分子夏季大学 (1976. 7. 19)

32. 大場琢磨: 医用材料をめぐる諸問題  
 日本医科器械学会, 第34回滅菌法研究会 (1976. 8  
 21)

33. 辻 楠雄, 日黒賢二, 飯田和子, 水町彰吾, 大場  
 琢磨: 不織布中の残留エチレンオキサイドの分析法  
 の検討について  
 第52回日本医科器械学会 (1977. 5. 11)

34. 辻 楠雄, 水町彰吾, 飯田和子, 大場琢磨: 医用  
 材料の適合性に関する化学的研究 (第2報) 人工腎  
 臓用 PVC 製回路からエタノール溶液によるフタル  
 酸エステルの溶出  
 第6回医用高分子シンポジウム (1976. 11. 4)

35. 辻 楠雄, 菊池 寛, 大場琢磨, 川口政広\*, 井  
 上勇介\*, 堀部 隆\*: 歯科材料の機器分析に関する  
 研究 (第6報) ディスパーズアマルガムの溶出につ  
 いて  
 第33回日本歯科材料器械学会 (1976. 10. 16)

\* 福岡歯科大学

36. 鹿庭正昭, 毛利潤子, 小嶋茂雄, 中村晃忠: 羊毛  
 製品中の防虫加工剤デルドリンの分析  
 第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 22)

37. 中村晃忠, 小嶋茂雄, 鹿庭正昭: 綿製品の防炎剤 APO [tris-(1-aziridinyl)-phosphine oxide] の分析について  
第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 22)
38. 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠: 防虫加工羊毛製品からのディルドリンの溶出および発散について (第2報)  
第3回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム (1976. 10. 1)
39. 小嶋茂雄, 中村晃忠, 鹿庭正昭, 大場琢磨, 大谷倫子\*: 繊維製品中のトリブチル錫およびジブチル錫化合物の分離定量  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
- \* 札幌市衛生研究所
40. 叶多謙蔵, 阿部久人: ミニコンによる質量分析計の操作法に関する研究 (III) ピーク積分法による検出感度の向上  
日本農芸化学会昭和51年度大会 (1976. 4. 1)
41. 叶多謙蔵: ヘッドスペース分析法/ガスクロマトグラフィーによる塩化ビニルの迅速微量分析  
全国衛生化学技術協議会第13会総会 (1976. 9. 22)
42. 叶多謙蔵, 阿部久人: スプリットレス・ガラスキャピラリーカラム・ガスクロマトグラフィーによるヘッドスペース分析法  
日本分析化学会第25年会 (1976. 10. 22)
43. 叶多謙蔵, 阿部久人: ヘッドスペース分析法に関する研究 (III) 溶媒転溶法による検出限度の向上について  
日本農芸化学会昭和52年度大会 (1977. 4. 4)
44. 安藤正典, 佐谷戸安好: カドミウムの衛生化学的研究  
第3回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム (1976. 10. 2)
45. 佐谷戸安好, 安藤正典, 中室克彦, 松井啓子, 井上哲男: クロム化合物の生体運命について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
46. 中室克彦, 佐谷戸安好, 井上哲男: ひ素化合物の染色体異常に関する研究  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
43. 松村年郎, 山手昇, 井上哲男: 大気中の硫酸ミストの測定に関する研究  
第17回大気汚染研究全国協議会大会 (1976. 10. 6)
48. 山手 昇, 松村年郎, 井上哲男: 大気中のオキシダント自動計測器に関する研究  
第17回大気汚染研究全国協議会大会 (1976. 10. 6)
49. 河村葉子, 武田明治, 内山 充: 有機リン農薬の一斉分析について  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)
50. 武田明治: N-メチルカルバメートの残留分析法 multi-residue analysis への試み  
農薬学大会 (1977. 3. 24)
51. 斎藤行生, 武田明治, 内山 充: 食品中の石油系炭化水素の分析法に関する研究 II  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)
52. 斎藤行生, 武田明治, 内山 充: 食品中の石油系炭化水素について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
53. 斎藤行生, 武田明治, 内山 充: 食品中の石油系炭化水素について一含イオウ成分その他の検討  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 19)
54. 五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 高速液体クロマトグラフィーによるトリコセシ系赤かび毒類の分析  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)
55. 五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 飼料中のステリグマシスチンの分析  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
56. 五十畑悦子, 武田由比子, 内山 充: 高速液体クロマトグラフィーによるグロシン, ルテオスカイリンの分析法について  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)

57. 光楽昭雄, 内山 充: 穀類常在性のかび類に対するケナゴコナダニの嗜好性について  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)
58. 内山貞夫, 近藤龍雄, 内山 充: 照射殺菌に伴う食品成分変動に関する研究 III—核酸関連物質について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
59. 三原 翠, 近藤龍雄, 内山 充: 生体組織試料についてのチオバルビツール酸 (TBA) 反応の検討  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
60. 岡田 寛, 武田明治, 内山 充: ヘッドスペース分析法による水及び脱脂食品中の低分子有機塩素化合物の分析  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)
61. 鈴木英世, 豊田正武, 伊藤啓志男, 慶田雅洋, 藤田絃一\*, 生沢真起子\*, 河崎孝子\*, 泉 哲男\*\*, 佐野裕子\*\*, 河野田鶴\*\*, 長島千恵子\*\*, 足立忠夫\*\*: 各種の亜硫酸定量法の比較検討  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 6)
- \* サントリー(株)中央研究所  
\*\* 日本食品分析センター大阪支所
62. 豊田正武, 鈴木英世, 伊藤啓志男, 慶田雅洋: 数種食品中の硝酸および亜硝酸塩のガスクロマトグラフィによる新定量法について  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 6)
63. 伊藤啓志男, 豊田正武, 金森孝子, 金田吉男, 慶田雅洋: 昭和50年度における輸入食品の化学検査について  
第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 22)
64. 中村忠三, 外海泰秀, 鈴木英世, 金森孝子, 金田吉男, 慶田雅洋: 食品中の残留農業実態調査の試験法について  
第13回全国衛生化学技術協議会総会 (1976. 9. 22)
65. 外海泰秀, 慶田雅洋, 小瀬洋喜\*, 佐藤孝彦\*: 食用タール色素の Median Tolerance Limit 試験  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
- \* 岐阜薬科大学
66. 豊田正武, 鈴木英世, 伊藤啓志男, 慶田雅洋: しいたけ中の二硫化炭素に関する研究(1) 定量法及びその応用  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
67. 鈴木英世, 豊田正武, 伊藤啓志男, 慶田雅洋: しいたけ中の二硫化炭素に関する研究(2) しいたけからの二硫化炭素の生成  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
68. 金田吉男, 松本陽子, 慶田雅洋: イオン電極法による高脂肪高タンパク食品中の硝酸塩の定量—チーズの場合  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
69. 慶田雅洋, 金田吉男, 松本陽子, 本田恒男\*: 乳酸脱水素酵素を用いる粉乳及び加糖練乳中の乳酸/乳酸塩の定量  
日本薬学薬学会第97年会 (1977. 4. 7)
- \* 協同乳業(株)研究室
70. 鈴木英世, 豊田正武, 伊藤啓志男, 慶田雅洋: 食品中の亜硫酸の定量法に関する研究—II  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)
71. 浜野 孝\*, 三ツ橋幸正\*, 松本幸夫\*, 慶田雅洋: 食品中の亜硫酸の定量法に関する研究—III 亜硫酸と食品成分(アルデヒド, ケトンおよび糖)との結合について  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)
- \* 神戸市環境保健研究所
72. 生沢真起子\*, 藤田絃一\*, 泉 哲男\*, 慶田雅洋: 食品中の亜硫酸の定量法に関する研究—IV 遊離型・結合型亜硫酸の分別定量法  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)
- \* サントリー(株)中央研究所
73. 足立忠夫\*, 野々木裕子\*, 福家田鶴\*, 慶田雅洋: 食品中の亜硫酸の定量法に関する研究—V. ランキン法の固体食品への応用  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)
- \* 日本食品分析センター大阪支所



74. 慶田雅洋, 金田吉男, 松本陽子: ガスクロマトグラフィー (GC) および液体クロマトグラフィーによるはち蜜中の糖の定量  
日本栄養・食糧学会第31回総会 (1977. 5. 21)
75. 金森孝子, 外海泰秀, 中村恵三, 慶田雅洋: 市販食酢の化学組成について  
日本栄養・食糧学会, 第31回総会 (1977. 5. 21)
76. 豊田正武, 鈴木英世, 伊藤誉志男, 慶田雅洋: しいたけ中のレンチオニンから二硫化炭素の生成  
日本栄養・食糧学会第31回総会 (1977. 5. 21)
77. 石綿 肇, 水城弘子, 谷村顕雄, 高橋 淳, 大森義仁, 村田敏郎\*: N-ニトロソ化合物前駆物質の生体内挙動 (I)  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 19)  
\* 静岡薬科大学
78. 石綿 肇, 水城弘子, 谷村顕雄: N-ニトロソ化合物前駆物質の生体内挙動 (II)  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 19)
79. 山本 都, 山田 隆, 谷村顕雄: 有機酸のニトロソ化合物生成に及ぼす影響について  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 6)
80. 中井 斌\*, 町田 勇\*, 佐伯哲哉\*, 吉川邦衛: 酵母における環境変異原高感受性テスター  
日本環境変異原研究会 (1976. 10. 16)  
\* 放医研
81. 中嶋富子, 中嶋正弘: 発癌性 N-ニトロソ化合物の *in vitro* および *in vivo* における細菌変異活性について  
第35回日本癌学会 (1976. 10. 5)
82. 石岡忠一, 倉田 浩, 伊西靖一, 笠井健生: 下熱, 鎮痛剤の微生物試験法に関する一考察  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
83. 佐藤俊平\*, 浅木正義\*, 石黒直隆\*, 河西 勉, 井上凡己\*\*伝書バトおよびドバトからのネズミチフス菌の分離と分離菌の性状  
第82回日本獣医学会 (1976. 10. 11)  
\* 帯広畜産大学  
\*\* 奈良県衛生研究所
84. 河西 勉, 鈴木 昭, 小沼博隆: 輸入肉由来大腸菌, サルモネラの薬剤耐性について  
昭和51年度東京獣医畜産学会 (1976. 11. 23)
85. 小沼博隆, 鈴木 昭, 河西 勉, 高山澄江, 水島久義子, 山田 満\*, 高久 久\*: カキ食中毒予防に関する衛生細菌学的研究—III 生カキ由来菌のタンパク, 脂肪分解性について  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 6)  
\* 東京都市場衛生検査所
86. 小沼博隆, 鈴木 昭, 高山澄江, 山田 満\*, 田中久四郎\*: カキ食中毒予防に関する衛生細菌学的研究—IV カキ食中毒患者の下痢便の微生物叢  
日本食品衛生学会第4回学術講演会於東京 (1977. 5. 19)  
\* 京都市市場衛生検査所
87. 鈴木 昭: 公衆衛生学分科会シンポジウム生カキの微生物叢に関する生態学  
第83回日本獣医学会講演 (1977. 4. 3)
88. 松井道子, 林 長男, 渡辺幸一, 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 IV—モルモット由来 CHS・Na 資化様菌の検索  
第32回日本食品衛生学会 (1976. 10. 7)
89. 渡辺幸一, 林 長男, 松井道子, 倉田 浩, 石綿肇, 伊藤弘子, 谷村顕雄: 腸管内微生物による食品添加物の代謝に関する研究—サル口腔内微生物によるニトロソ化合物の生体内生成—  
第32回日本食品衛生学会 (1976. 10. 7)
90. 村越重雄\*, 一戸正勝, 熊田広子, 倉田 浩: カイコの病死体より分離した *Aspergillus flavus* のアフラトキシン生産性  
日本菌学会第20回大会 (1976. 7. 17)  
\* 神奈川県蚕業センター
91. 一戸正勝: 菌学面からみたマイコトキシンの動向

第4回マイコトキシン研究会 (1976. 7. 23)

92. 一戸正勝, 鈴木明子, 倉田 浩, 鈴木敏正\*: *Fusarium* 属菌の Zearalenone 産生

マイコトキシン研究会第5回 (1977. 1. 29)

\* 埼玉県衛生研究所

93. 芳沢宅実\*, 白田隆茂\*, 諸岡信一\*, 松浦 康\*\*, 木谷清美\*\*\*, 一戸正勝, 倉田 浩: 自然罹病穀類中の毒性的物質に関する研究 (IX). トルコテセン系マイコトキシンによる麦類汚染の評価  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)

\* 香川大農学部

\*\* 岡山県立短大

\*\*\* 香川短大

94. 芳沢宅実\*, 土屋幸夫\*, 諸岡信一\*, 松浦 康\*\*, 木谷清美\*\*\*, 一戸正勝, 倉田 浩: 自然罹病穀類中の毒性的物質に関する研究 (VIII). 西日本地域に分布する麦類汚染フザリウ属の毒物生産性について  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)

\* 香川大農学部

\*\* 岡山県立短大

\*\*\* 香川短大

95. 一戸正勝, 宇田川俊一, 倉田 浩, 芳沢宅実\*, 諸岡信一\*, 鈴木敏正\*\*: 自然罹病穀類中の毒性的物質に関する研究 (VII) 西日本地域の麦類の糸状菌分布ならびにゼアラレノン汚染  
日本食品衛生学会第33回学術講演会 (1977. 5. 18)

\* 香川大農学部

\*\* 埼玉県衛生研究所

96. 一戸正勝: *Fusarium* 属菌のマイコトキシン産生  
日本菌学会第21回大会 (1977. 5. 29)

97. 宇田川俊一, 古谷航平\*: 東南アジア産子のう菌類知見  
第20回日本菌学会大会 (1976. 7. 16)

\* 三共醸酵研

98. 倉田 浩, 宇田川俊一, 法月克弘\*, 高鳥浩介\*\*, 中尾美津男\*\*, 高橋恵子\*\*: 生薬類におけるアフラトキシン生産菌の分布

第4回マイコトキシン研究会 (1976. 7. 23)

\* 帝人パピリオ研

\*\* 食品薬品安全センター

99. 芳沢宅実\*, 諸岡信一\*, 宇田川俊一: *Penicillium paraherguei* の生産するマイコトキシンについて  
第4回マイコトキシン研究会 (1976. 7. 23)

\* 香川大農

100. 宇田川俊一: 食品由来糸状菌 (貯蔵カビ) の耐塩・好塩性について  
第12回好塩微生物研究会 (1976. 11. 26)

101. 栗栖弘光, 小出悟郎\*, 橋本徳蔵\*\*: 一般細菌検査における普通寒天培地と標準寒天培地の比較  
第13回日本水処理生物学会 (1976. 10. 23)

\* 神奈川水道伊業団

\*\* 川崎市水道局

102. 小島満子, 宇田川俊一, 倉田 浩, 駒形和男\*: 市販果実飲料の微生物に関する研究—みかんおよびりんご果実飲料における微生物の分布  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 7)

\* 東京大応研

103. 小野田欽一, 籠内桃子, 中浦嶺介, 田中 悟, 高仲 正, 大森義仁: 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide-3-<sup>14</sup>C のラットにおける体内分布と胎仔移行について  
薬学会第96年会薬理学会 (1976. 4. 5)

104. 小野田欽一, 籠内桃子, 田中桃子, 田中 悟, 高仲 正, 大森義仁, 長谷川 明, 浦久保五郎: マンガン (<sup>54</sup>Mn) のラットにおける胎仔移行と分布について  
第31回日本食品衛生学会学術講演会 (1976. 5. 21)

105. 田中 悟, 小野田欽一, 川島邦夫, 中浦嶺介, 長尾重之, 桑村 司, 大森義仁: Butylated hydroxytoluene (BHT) のラット胎仔移行と次世代に及ぼす影響について  
第31回日本食品衛生学会学術講演会 (1976. 5. 21)

106. 高橋 惇, 小野田欽一, 籠内桃子, 大森義仁, 中館正弘, 鈴木郁生: ニトロソ化合物の毒性発現に

- みられる臓器特異性と肝酵素活性の変動と関連  
第54回日本薬理学会関東部会 (1976. 6. 12)
107. 田中 悟, 小野田欽一, 川島邦夫, 中浦慎介,  
長尾重之, 桑村 司, 大森義仁: **Furylfuramide**  
(AF-2) のラット胎仔移行と次世代に及ぼす影響に  
ついて  
第16回日本先天異常学会総会 (1976. 9.)
108. 籠内桃子, 高橋 惇, 小野田欽一, 大森義仁,  
中筋正弘, 鈴木郁生: ジアルキルニトロソアミン類  
の肝酵素活性におよぼす影響 I  
第55回日本薬理学会関東部会 (1976. 11. 20)
109. 川島邦夫: ステロイド雌胎仔男性化作用の定量的  
検討  
昭和51年度東京獣医畜産学会 (1976. 11. 23)
110. 高橋 惇: 食品添加物と薬物との相互作用  
第50回日本薬理学会総会シンポジウム (1977. 3. 28)
111. 大野泰雄, 高橋 惇, 籠内桃子, 小野田欽一,  
大森義仁: 亜硝酸と薬物との相互作用 (I) 4-dime-  
thylaminoantipyrine との併用による肝臓薬物代謝  
系の阻害  
第50回日本薬理学会総会 (1977. 3. 29)
112. 吉田 稔, 加納晴三郎: 細菌性発熱物質の末梢  
作用に関する研究 (IV) ラット胎盤  $Mg^{2+}$ -ATPase  
に対する pyrogen の影響について  
第49回日本薬理学会近畿部会 (1976. 6)
113. 加納晴三郎, 小川義之: 内毒素とプロテオリピ  
ッドの相互作用  
第23回毒素シンポジウム (1976. 7)
114. 加納晴三郎: 内毒素のラット胎仔に対する影響  
第16回先天異常学会 (1976. 7)
115. 堀 哲郎\*, 原田温子\*, 中山昭雄\*\*, 鈴木正  
利\*\*, 登倉時実\*\*\*, 西尾 晃: 日本ザルの発熱に  
ついて  
第26回日本体質学会総会 (1976. 9)
116. 川崎浩之進, 加納晴三郎: 衛生細菌学分野にお  
ける **Limulus test** の応用について  
日本食品衛生学第32回学術講演会 (1976. 10)
117. 川崎浩之進, 加納晴三郎: 内毒素の生物活性に  
及ぼす **Limulus lysate** の影響について  
日本獣医学会第82回総会 (1976. 10)
118. 西尾 晃, 加納晴三郎: 発育に伴う家兔のリポ  
多糖 (LPS) に対する反応性の変化について  
日本獣医学会第82回総会 (1976. 10)
119. 伊丹孝文, 吉田 稔, 加納晴三郎: 各種 Pyrogen  
の発熱に対する **Acetylsalicylic acid** および **Sali-  
cyclic acid** の解熱効果  
第26回日本薬学会近畿部会総会 (1976. 10)
120. 川崎浩之進, 加納晴三郎: **Pyrogen test** と  
**Limulus test** との相関性について  
第26回日本薬学会近畿部会総会 (1976. 10)
121. 小川義之, 加納晴三郎: 細菌性発熱物質 (LPS)  
と脳プロテオリピッドの相互作用  
第26回日本薬学会近畿部会総会 (1976. 10)
122. 加納晴三郎, 小川義之: 発熱性よりみた内毒素  
の構造と活性  
第5回薬物活性シンポジウム (1976. 11)
123. 川崎浩之進, 吉田 稔, 西尾 晃, 加納晴三郎:  
**o, o'-dimethyl, o-(3-methyl-4-nitrophenyl) phos-  
phothionate** のラットにおける慢性毒性について  
第50回日本薬理学会近畿部会 (1976. 12)
124. 加納晴三郎, 吉田 稔, 川崎浩之進: **o-methyl-  
o-(4-bromo-2, 5-dichlorophenyl) thiophospho-  
nate** の妊娠ラットに対する胎仔毒性について  
第50回日本薬理学会近畿部会 (1976. 12)
125. 加納晴三郎, D.W. WATSON\*: 発熱性よりみ  
た内毒素と外毒素の相互作用について  
第50回日本薬理学会総会 (1977. 3)

\* Univ. of Minnesota

\* 九大医

\*\* 阪大医

\*\*\* 奈良女子大家政学部

126. 西尾 晃, 加納晴三郎: 発育に伴う家兔のリポ  
多糖 (LPS) に対する発熱反応の変化

- 日本生理学会第54回総会 (1977. 4)
127. 池田良雄, 堀内茂友, 金子豊蔵, 山下敬三, 大竹道子: 塩化メチル水銀のラット胎仔, 乳仔への影響に関する実験的研究 (第1報)  
日本薬理学会第45回関東部会 (1976. 6. 12)
128. 金子豊蔵, 高村二三知, 西垣久美子, 橋本光也, 大竹道子, 堀内茂友, 戸部満寿夫, 池田良雄: PCTの催奇形性に関する研究  
日本薬理学会第55回関東部会 (1976. 11. 20)
129. 戸部満寿夫, 小林和雄, 降矢 強, 鈴木幸子, 川崎 靖, 関田清司, 松本清司, 安原加寿雄, 小川幸男, 萩埜恵子, 向後恭子, 池田良雄: サルによるメチル水銀の長期慢性毒性に関する研究  
第50回日本薬理学会総会 (1977. 3. 27~29)
130. 森本和滋, 山羽 力, 中館正弘, 鈴木郁生: 1, 1'-Ethylenebis (1-nitrosoarea) (EBNU) および関連化合物のアルキル化能と化学的安定性について  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 7)
131. 森本和滋, 山羽 力, 中館正弘, 鈴木郁生: 1, 1'-Ethylenebis (1-nitrosoarea) (EBNU) に関する生化学的研究 (第3報) *In vitro* における EBNUの核酸およびタンパク質との結合  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)
132. 渡辺光夫, 田中 彰: 1-プロピル-1-ニトロソ尿素 (PNU) のドンリュウ雌ラットにおける体内分布について  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)
133. 田中 彰, 渡辺光夫: N-ニトロソプロピル尿素のラットによる代謝  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)
134. 足立 透, 田中 彰, 山羽 力: 合成洗剤に関する研究—II. Octadecyl Sulfate のラットによる代謝  
日本食品衛生学会第32回学術講演会 (1976. 10. 6)
135. 紅林秀雄, 田中 彰, 山羽 力: シクロヘキシルアミンおよび類縁化合物のウサギ肝ミクロゾームによる酸化的脱アミノ化について  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)
136. 高橋昭江, 田中 彰, 金尾伸三\*, 山羽 力: Di-2-ethylhexyl adipate のラットによる代謝  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 5)  
\* 東京農工大学
137. 佐藤道夫, 柿沢 寛: C<sub>11</sub> テルペンの生合成  
日本化学会第36春季年会 (1977. 5. 2)
138. 時枝利江, 新村寿夫, 山羽 力, 長谷川忠男\*: サイクラミン酸の代謝 腸管内微生物によるシクロヘキシルアミンの嫌氣的分解  
日本農芸化学会関東支部大会 (1976. 10. 9)  
\* 東京農大
139. 高村二三知, 新村寿夫, 時枝利江, 山羽 力: 合成洗剤に関する研究 (第3報) 各種洗剤のヒト赤血球の溶血性及び解糖系に及ぼす影響  
食品衛生学会 (1977. 5. 19)
140. 渡辺光夫, 山羽 力: BHA の全身オートラジオグラフィーと臓器内代謝産物の分析  
日本薬学会第97年会 (1977. 4. 6)
141. 石館 基: 染色体異常誘発性試験による癌原性物質のスクリーニング  
日本癌学会第35回総会, シンポジウム (1976. 10. 7)
142. 荻生俊昭, 小田嶋成和: エチルニトロソ尿素 (ENU) 白血病発生過程に見られる血液学的及び組織学的変化  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 6)
143. 石館 基, 吉川邦衛, 中館正弘, 小嶋成和: 癌原性物質の *in vitro* スクリーニングに関する研究 (III) 染色体異常並びに細菌変異誘発性との相関  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)
144. 前川昭彦, 荻生俊昭, 小嶋成和: ドンリュウラットの自然発生腫瘍  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)

145. 前川昭彦, 小田嶋成和, 中館正弘: ACI/N 新生児ラットに対する 1-メチル-アセチル-1-ニトロソ尿素 1 回投与の影響  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)
146. 荻生俊昭, 小田嶋成和: プチルニトロソ尿素 (BNU) 白血病発生に対するアザチオプリン投与あるいは骨髄細胞移植の影響  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 5)
147. 沢田 稔, 石館 基: Diethylstilbestrol (DES) の培養細胞に対する染色体倍數化作用について  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 6)
148. 荻生俊昭, 安齊美知子, 小田嶋成和: 赤芽球性白血病 EDEN の静脈内移植後の経時的増殖状態  
日本癌学会第35回総会 (1976. 10. 7)
149. 荻生俊昭, 小嶋成和: 各種 N-アルキル-N-ニトロソ尿素により誘発されたラット白血病の血液学のおよび組織学的特徴について  
第66回日本病理学会総会 (1977. 4. 10)

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51年4月から昭和52年3月までの演題等は下記のとおりである。

第175回(昭和51年4月13日)

- 1-alkyl-1-nitrosourea による白血病の発生について  
薬品病理部 °萩生 俊 昭  
小田嶋 成 和  
合成化学研究部 中 箱 正 弘
- 妊娠ラットに対する細菌性発熱物質の影響について(II)  
大阪支所薬理微生物部 江 馬 真
- Furylfuramide-<sup>14</sup>C のラットにおける体内分布と胎仔移行について  
薬 理 部 小野田 欽 一
- Furylfuramide (AF-2) のラット胎仔および新生仔におよぼす影響について  
薬 理 部 田 中 悟
- 諸外国における突然変異原検定法の動向  
衛生微生物部 倉 田 浩

第176回(昭和51年5月11日)

- 食品および人脂中の石油系炭化水素について  
食 品 部 °斉 藤 行 生  
中 西 多 恵
- Proteolipid と細菌性発熱物質の相互作用について(第2報)  
大阪支所薬理微生物部 小 川 義 之
- アゾ化合物の代謝的活性化  
薬 理 部 高 橋 惇
- 各種ニトロソ化合物による実験的脳腫瘍について  
薬品病理部 °前 川 昭 彦  
萩 生 俊 昭  
小田嶋 成 和  
合成化学研究部 中 箱 正 弘
- 合成化学研究部における抗腫瘍剤スクリーニングの結果について  
合成化学研究部 安 齊 美 知 子
- Chaetomium globosum の代謝する細胞毒性物質 chaetoglobosins の構造(第3報)  
生 薬 部 °関 田 節 子  
義 平 邦 利

7. クロラムフェニコール錠の bioavailability と溶出試験法  
薬 品 部 緒 方 宏 泰

第177回(昭和51年6月8日)

1. フラビの研究(第9報)  
生 薬 部 °黒 柳 正 典  
福 岡 正 道  
義 平 邦 利
- イオン電極法による食品中のホウ素の定量  
大阪支所食品部 慶 田 雅 洋  
°中 村 恵 三  
鈴 木 英 世  
金 田 吉 男
- TLC-fluorodensitometry における増けい光について  
食 品 部 °内 山 貞 夫  
近 藤 龍 雄
- ミニコンによる質量分析計の操作法に関する研究(第3報) ピーク積分法による検出感度の向上  
療 品 部 阿 部 久 人
- 金属化合物の染色体異常に関する研究  
環境衛生化学部 °中 室 克 彦  
外 村 正 治  
佐 谷 戸 安 好  
衛生微生物部 吉 川 邦 衛  
倉 田 浩
- 染毛剤の変異原性  
衛生微生物部 °吉 川 邦 衛  
内 野 晴 美  
倉 田 浩
- α-オレフィンスルホン酸塩の経皮吸収  
医 化 学 部 °嶺 岸 謙 一 郎  
山 羽 力

第178回(昭和51年7月13日)

- Aspergillus candidus の毒性代謝産物の化学構造(第2報)  
生 薬 部 高 橋 千 加 子  
関 田 節 子  
義 平 邦 利  
°名 取 信 策
- フェノチアジン系向精神薬の水溶液中における導電率

- 大阪支所薬品部 岡田敏史
3. 高速液体クロマトグラフィーによる混合製剤中のバルビタール類の定量  
薬品部 齊藤恵美子
  4. 穀類常在性カビ類に対するケナガコナダニの嗜好性について  
食品部 光楽昭雄
  5. メチル水銀の中樞毒性について（行動およびアミン神経について）  
薬理部 °藤森観之助  
長尾重之
  6. 細菌および肝酵素による AF-2 の還元について  
医化学部 °南原精一  
山羽力

第 179 回（昭和51年9月14日）

1. 皇居外苑濠水質の衛生化学的研究（第5報）  
濠水質の栄養塩類の収支と濠水質との関係  
環境衛生化学部 °安藤正典  
中室克彦  
松井啓子
2. 農薬およびその分解物の分析に関する研究  
大阪支所食品部 金田吉男
3. ニトロソ化合物の毒性発現にみられる臓器特異性と肝酵素活性の変動との関連  
薬理部 篠内桃子
4. 2-アセチルアミノフルオレンの N-水酸化体の *in vivo* および *in vitro* におけるラット肝リソゾーム酵素におよぼす影響  
薬理部 高橋惇
5. 2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine (DOM) の代謝について  
放射線化学部 永松国助

第 180 回（昭和51年10月12日）

1. 注射剤の溶血性について  
薬理部 中浦楨介
2. 薬物の吸収・代謝に関する研究 (IV) 妊娠時におけるアセチルサリチル酸の吸収代謝におよぼす細菌性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
3. 生体内における  $^{210}\text{Pb}$  結合タンパク質に関する研究  
放射線化学部 池渕秀治
4. 水道水の衛生化学的研究：フェノール類の 4-アミノアンチピリンによる定量について

- 環境衛生化学部 °松井啓子  
中室克彦  
佐谷戸安好  
井上哲男
5. ジャムの保存性に対するソルビン酸カリウムの有効性について  
衛生微生物部 °小島満子  
宇田川俊一
  6. マッシュルーム (*Lactarius* sp.) より得られた新 Azullene 化合物と *Streptomyces* A-419 より得られた *Chrysomycin* A, B の構造について  
生薬部 °義平邦利  
U. Weiss (N.I.H)

第 181 回（昭和51年11月9日）

1. 防虫加工羊毛製品からのディルドリンの溶出ならびに発散について  
療品部 °鹿庭正明  
小嶋茂雄  
中村晃忠
2. 炎光光度型検出器 (FPD) 付きガスクロマトグラフによるペノミルとチオファネートメチルおよびそれらの代謝物並びにモノ-*sec*-ブチルアミンの定量  
大阪支所食品部 豊田正・武
3. サイクラミン酸の代謝：腸内微生物によるシクロヘキシルアミンの嫌氣的分解  
医化学部 °時枝利江  
新村寿夫  
山羽力
4. プラストサイジン S による血清アルカリ性フォスファターゼ活性の低下について  
毒性部 鈴木幸子
5. Butylated hydroxytoluene (BHT) のラット胎仔移行と胎仔および新生仔の発達に及ぼす影響について  
薬理部 田中悟

第 182 回（昭和51年12月14日）

1. 家兔血液中のカドミウムの動態について  
放射線化学部 池渕秀治
2. 注射剤および水性点眼液中の異物汚染検査法  
大阪支所薬品部 持田研秀  
伊阪博  
°森下裕子
3. モルモット気管平滑弛緩反応における Catechola-

mine 感受性変動とその発生機構

薬理部 大野 泰雄

4. 塩化メチル水銀のラット胎仔、乳仔への影響に関する実験的研究

毒性部 山下 敬三

5. 3-Hydroxykynurenine の体内分布

医化学部 渡辺 光夫

第183回(昭和52年1月11日)

1. 1,1'-Ethylenebis (1-nitrosourea) (EBNU) および関連化合物のアルキル化能と化学的安定性について

医化学部 °森本 和滋

山羽 力

合成化学研究部 中館 正弘

鈴木 郁生

2. 人工腎臓用血液回路から溶出するフタル酸エステル

薬品部 °辻 楠雄

水町 彰吾

飯田 和子

3. ジアルキルニトロソアミン類の肝酵素活性に及ぼす影響 I

薬理部 藤内 桃子

4. PCT の催奇形性について

毒性部 °金子 豊蔵

高村 二三知

西垣 久美子

第184回(昭和52年3月8日)

1. マンガン ( $^{54}\text{Mn}$ ) のラットにおける胎仔移行と分布について

薬理部 °小野田 欽一

放射線化学部 長谷川 明

2. BHA の全身オートラジオグラフィと臓器内代謝産物の分析

医化学部 °渡辺 光夫

山羽 力

3. FDA-国立毒性研究センターの見学ならびにマイコトキシン国際学会に出席して

衛生微生物部 倉田 浩

4. 輸入落花生の糸状菌分布とマイコトキシン

衛生微生物部 一戸 正勝

5. ピロールによるコルチコイドの定量: (Ⅲ) 17-ヒドロキシコルチコイドのけい光定量

生物化学部 °徳 永裕司

木村 俊夫

川村 次良



## 支 所 例 会

昭和51年12月18日

1. 注射剤および水性点眼剤中の異物汚染検査法  
薬 品 部 森 下 裕 子
2. 塩酸クロロプロマジン水溶液の活量測定  
薬 品 部 岡 田 敏 史
3. 近年の食中毒の発生状況について  
食 品 部 金 森 孝 子
4. 活性汚泥による食用タール色素の分解について  
食 品 部 外 海 泰 秀
5. 発熱性よりみた内毒素の構造と活性  
薬理微生物部 小 川 義 之
6. 各種 Pyrogen の発熱に対する Acetylsalicylic acid および Salicylic acid の解熱効果  
薬理微生物部 伊 丹 孝 文
7. 細菌性発熱物質の末梢作用に関する研究 (VI) ラットの胎盤  $Mg^{2+}$ -ATPase に対する Pyrogen の影響について  
薬理微生物部 吉 田 稔
8. レセルピンの妊娠ラット及び胎仔に及ぼす影響  
薬理微生物部 加 納 晴 三 郎
9. 発育に伴う家兔のリポ多糖 (LPS) に対する反応性  
薬理微生物部 西 尾 晃

昭和52年1月18日

1. 食品用器具容器包装の衛生化学的検討竹の皮に塗布された第四級アンモニウムの定量  
食 品 部 金 田 吉 男
2. 各種亜硫酸定量法の比較検討  
食 品 部 鈴 木 英 世
3. 数種食品中の硝酸および亜硝酸のガスクロマトグラフィによる定量  
食 品 部 豊 田 正 武
4. 漢方製剤の試験法をめぐる諸問題  
薬 品 部 野 口 衛
5. 0, 0'-dimethyl, 0-(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphothionate のラットにおける慢性毒性について  
薬理微生物部 川 崎 浩 之 進
6. 合成洗剤の毒性に関する総合研究班報告(その1) 各種合成洗剤の実験動物に対するヒフ刺激性試験  
薬理微生物部 吉 田 稔
7. 0-methyl-0-(4-fromo, 2,5-dichlorophenyl) thio-phosphonate の妊娠ラットに対する胎仔毒性につ

いて

8. 妊娠ラットにおける各臓器内の ATP 量と薬物による変動について  
薬理微生物部 加 納 晴 三 郎
- 薬理微生物部 伊 丹 孝 文

昭和52年3月25日

1. 漢方湯液の薬剤学的品質評価に関する研究Ⅲ. フルカロイド含有生菜とグリチルリチンの反応  
薬 品 部 野 口 衛
2. 塩素イオン活量の測定による塩酸フェノチアジン水溶液の研究  
薬 品 部 岡 田 敏 史
3. ソルビン酸 (SA), デヒドロ酢酸 (DHA), 安息香酸 (BA), サリチル酸 (SAA) およびパラオキシ安息香酸エステル類 (PHBA) の各種食品からの定量  
食 品 部 金 森 孝 子
4. しいたけ中の二硫化炭素に関する研究(1) 定量法およびその応用  
食 品 部 豊 田 正 武
5. しいたけ中の二硫化炭素に関する研究(2) しいたけからの二硫化炭素の生成  
食 品 部 鈴 木 英 世
6. しいたけ中の二硫化炭素に関する研究(3) しいたけ中のレンチオニンから二硫化炭素の生成  
食 品 部 豊 田 正 武
7. 食用タール色素の Median Tolerance Limit 試験  
食 品 部 外 海 泰 秀
8. 市販食酢の化学組成について  
食 品 部 金 森 孝 子
9. 合成膨張剤の発生ガス測定法の改良  
食 品 部 慶 田 雅 洋
10. イオン電極法による高脂肪高蛋白質食品中の硝酸塩の定量 —チーズの場合—  
食 品 部 金 田 吉 男
11. 乳酸脱水素酵素 (LDH) を使用した粉乳および加糖れん乳中の乳酸塩の定量法について  
食 品 部 慶 田 雅 洋
12. Studies on the toxicity of some synthetic detergents (II) Eye-mucosa toxicity in experimental animals  
薬理微生物部 伊 丹 孝 文
13. Studies on the fetal toxicity of Tween-60 in

rat.

薬理微生物部 加納 晴三郎

14. Studies on the interaction between proteolipid  
and bacterialpyrogen (III)

薬理微生物部 小川 義之

---

 所内講演会
 

---

- |   |  |
|---|--|
| <p>1. 細菌の修復能欠損と突然変異 (II)<br/>昭和51年5月12日<br/>国立がんセンター 田ノ岡 宏</p>                  | <p>5. 染色体の構造およびその損傷の形態学的検出<br/>昭和52年2月16日<br/>財団法人癌研究会化学療法センター<br/>塚越 茂</p>                    |
| <p>2. 抗がん剤開発の動向<br/>昭和51年7月20日<br/>財団法人癌研究会化学療法センター<br/>塚越 茂</p>                | <p>6. 細胞の老化について<br/>昭和52年3月16日<br/>東京都老人総合研究所<br/>大橋 望彦</p>                                    |
| <p>3. 化学発がんに関する併用効果<br/>昭和51年11月24日<br/>ドイツ癌研究センター<br/>Dr. med. D. Schmähel</p> | <p style="text-align: center;">大阪支所</p> <p>1. 水と水溶液の構造<br/>昭和51年9月25日<br/>京大薬学部助教授 宮 嶋 孝一郎</p> |
| <p>4. 食品部創設当時の回顧<br/>昭和52年1月27日<br/>前国立衛生試験所長<br/>川 城 巖</p>                     | <p>2. 食品包装の現状と問題点<br/>昭和52年1月26日<br/>鐘紡食品研究所 林 隆 夫</p>   |

## 国家検定および検査等の処理状況

## Survey of the Results of National Tests

昭和51年度における検定および検査等の処理状況は次のとおりである。

国家検定については、総件数では前年度に比べて2% (44件) の減少となった。検定品目の中ではブドウ糖注射液がもっとも多く全体の70%を占め、そのほかではエタンプトール錠が11%、エタンプトールが6%となっており前年度とはほぼ同様な状況であった。

つぎに製品検査は12%、輸出検査は16%、特別審査試験は15%、特別行政試験は13%、一般依頼試験は25%、一斉取締試験は11%と前年度に比べてそれぞれ増加している反面、輸入食品検査は36%の減少となった。

なお、総処理件数は5,576件(下表のとおりで前年度に比べて222件(4%)の減少であった。

国家検定および検査等の処理実績表(次頁以下に掲載)は次のとおりである。

○昭和51年度国家検定品目別月別判定別実績表……………	242頁
○昭和51年度製品検査月別判定別件数実績表…	244頁
○昭和51年度輸出検査月別判定別件数実績表…	244頁
○昭和51年度特別審査試験月別判定別件数実績表……………	244頁
○昭和51年度輸入食品検査品目別月別判定別件数実績表……………	246頁
○昭和51年度輸入食品検査月別判定別件数実績表……………	248頁
○昭和51年度特別行政試験月別件数実績表……	249頁
○昭和51年度一斉取締試験判定別件数実績表…	249頁

区 分	51 年 度 試 験 件 数		
	東 京	大 阪	合 計
国 家 検 定	928	1,090	2,018
製 品 検 査	372	453	825
輸 出 検 査	43	—	43
特 別 審 査 試 験	260	—	260
輸 入 食 品 検 査	924	263	1,187
特 別 行 政 試 験	554	104	658
一 般 依 頼 試 験	2	3	5
一 斉 取 締 試 験	562	18	580
計	3,645	1,931	5,576

## 昭和51年度国家検定品目別

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	
プロチオナミド	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	
プロチオナミド錠	東京 大阪	2 3	0 0	2 3	— 1	— 0	— 1	1 —	0 —	1 —	— 1	— 0	— 1	— —	— —	1 5	0 0	1 5	
エタンブトール	東京 大阪	5 —	0 —	5 —	14 —	0 —	14 —	11 —	0 —	11 —	10 —	0 —	10 —	27 —	0 —	27 —	7 —	0 —	7 —
エタンブトール錠	東京 大阪	15 —	0 —	15 —	27 —	0 —	27 —	13 —	0 —	13 —	25 —	0 —	25 —	15 —	0 —	15 —	26 —	0 —	26 —
避妊用ポリオキシン エチレンノニルフェ ニルエーテルゼ リー	東京 大阪	2 —	0 —	2 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	5 —	0 —	5 —
避妊用ポリオキシン エチレンノニルフェ ニルエーテル錠	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用メソフェゴ ール錠	東京 大阪	3 —	0 —	3 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	4 —	0 —	4 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
インシュリン注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	2 —	0 —	2 —	1 —	0 —	1 —
プロタミンインシュ リン亜鉛水性懸 濁注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
イソフェンインシュ リン水性懸濁注 射液	東京 大阪	2 —	0 —	2 —	3 —	0 —	3 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —
インシュリン亜鉛 水性懸濁注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	3 —	0 —	3 —	5 —	0 —	5 —	4 —	0 —	4 —	2 —	0 —	2 —	5 —	0 —	5 —
結晶性インシュリ ン亜鉛水性懸濁注 射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
無晶性インシュリ ン亜鉛水性懸濁注 射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
中性インシュリン 注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —
脳下垂体後葉注射 液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
二相性インシュリ ン水性懸濁注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —
オキシトシン注射 液	東京 大阪	4 —	0 —	4 —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	2 —	0 —	2 —	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —
フェリブレンシ注 射液(塩酸プロピ トカイン3%を含 む)	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
ブドウ糖注射液	東京 大阪	19 98	0 0	19 98	26 106	0 0	26 106	31 87	0 0	31 87	37 122	0 0	37 122	35 88	0 0	35 88	24 77	0 0	24 77
リンゲル液	東京 大阪	1 2	0 0	1 2	2 2	0 0	2 2	1 —	0 —	1 —	1 2	0 0	1 2	1 1	0 0	1 1	2 —	0 —	2 —

月別判定別件数実績表 (No. 1)

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 計		
合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計	合 格	不 合 格	計
—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	3	0	3	5	0	5
—	—	—	2	0	2	1	0	1	—	—	—	3	0	3	—	—	—	6	0	6
7	0	7	12	0	12	7	0	7	2	0	2	10	0	10	10	0	10	122	0	122
18	0	18	14	0	14	8	0	8	31	0	31	15	0	15	12	0	12	219	0	219
—	—	—	—	—	—	2	0	2	—	—	—	3	0	3	1	0	1	16	0	16
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	3	0	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7	0	7
1	0	1	3	0	3	3	0	3	2	0	2	1	0	1	1	0	1	22	0	22
—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2
2	0	2	2	0	2	1	0	1	—	—	—	—	—	—	3	0	3	19	0	19
2	0	2	4	0	4	3	0	3	6	0	6	4	0	4	2	0	2	41	0	41
—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2
2	0	2	2	0	2	—	—	—	—	—	—	1	0	1	1	0	1	11	0	11
—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	2	0	2	8	0	8
6	0	6	5	0	5	2	0	2	1	2	3	6	0	6	5	0	5	44	2	46
1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0	3
32 83	0 0	32 83	30 67	1 0	31 67	34 99	1 0	35 99	26 60	0 0	26 60	23 97	0 0	23 97	42 74	1 0	43 74	359 1058	3 0	362 1058
—	—	—	1	0	1	—	—	—	2	0	2	—	—	—	3	7	10	14	7	21
3	0	3	—	—	—	3	0	3	1	0	1	1	0	1	1	1	2	16	0	16

## 昭和51年度国家検定品目別

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	
パンプレンシ注射液	東京	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
タンニン酸パンプレンシ油性懸濁注射液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	
大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
避妊用メンフェゴールクリーム	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
計	東京	57	0	57	83	0	83	75	0	75	94	0	94	89	0	89	79	0	79
大阪	103	0	103	109	0	109	87	0	87	125	0	125	89	0	89	83	0	83	
合 計		160	0	160	192	0	192	162	0	162	219	0	219	178	0	178	162	0	162

## 昭和51年度製品検査月別

区 分	4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
東 京	5	0	5	47	0	47	4	0	4	45	0	45	46	0	46	3	0	3
大 阪	52	0	52	10	0	10	35	1	36	66	0	66	31	0	31	53	0	53
合 計	57	0	57	57	0	57	39	1	40	111	0	111	77	0	77	56	0	56

## 昭和51年度輸出検査月別

区 分	4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
東 京	1	0	1	—	—	—	1	1	2	3	0	3	3	0	3	4	0	4

## 昭和51年度特別審査試験月別

区 分	4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
東 京	19	0	19	24	0	24	5	0	5	9	0	9	23	0	23	58	0	58

月別判定別件数実績表 (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	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	3	0	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2	1	0	1	2	0	2	5	0	5
72	0	72	77	1	78	63	1	64	72	2	74	67	0	67	88	8	96	916	12	928
86	0	86	69	0	69	102	0	102	61	0	61	101	0	101	75	0	75	1090	0	1090
158	0	158	146	1	147	165	1	166	133	2	135	168	0	168	163	8	171	2006	12	2018

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
55	0	55	49	0	49	11	0	11	47	0	47	54	0	54	6	0	6	372	0	372
29	0	29	35	0	35	54	0	54	27	0	27	20	0	20	40	0	40	452	1	453
84	0	84	84	0	84	65	0	65	74	0	74	74	0	74	46	0	46	824	1	825

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
4	0	4	5	0	5	14	0	14	—	—	—	2	0	2	5	0	5	42	1	43

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
53	0	53	16	0	16	34	0	34	—	—	—	7	0	7	12	0	12	260	0	260



## 昭和51年度輸入食品検査

区 分		4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
		可	不 可	要 注意	可	不 可	要 注意	可	不 可	要 注意	可	不 可	要 注意	可	不 可	要 注意	可	不 可	要 注意
農 産 物	東京	27	1	—	15	—	—	23	2	—	31	4	5	5	2	1	43	—	2
	大阪	4	3	—	—	8	—	8	1	—	[5] 17	2	—	1	1	—	5	—	—
水 産 物	東京	—	—	—	5	—	—	16	2	4	29	2	1	[2] 3	—	1	18	—	6
	大阪	2	—	—	—	—	—	[1]	—	—	[2] 18	—	—	—	—	—	8	3	—
畜 産 物	東京	25	4	—	53	—	—	16	8	—	72	—	—	49	4	—	84	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—
かんびん詰類	東京	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
添 加 物	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[2] 1	—	—	1	—	—	—
酒 精 飲 料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	—
清 涼 飲 料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	2	—	—	6	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—
その他の飲料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
器具・容器包装 も ち ゃ	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[2]	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	2	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—
上記いずれにも属 さないもの	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
東 京		52	5	—	73	—	—	56	12	4	132	6	6	[2] 57	6	2	[2] 145	—	8
	大 阪	8	3	—	—	14	—	[1] 8	3	—	[7] 46	2	—	[2] 7	1	—	15	3	—
計		60	8	—	73	14	—	[1] 64	15	4	[7] 178	8	6	[4] 64	7	2	[2] 160	3	8

〔 〕印内数字は無判定

品目別月別判定別件数実績表

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 計		
可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意	可	不 可	要 注 意
1	—	—	3	—	5	6	—	—	6	—	3	6	1	—	28	3	—	194	13	16
[1] 7	1	—	[10] 14	3	—	[1] 11	1	—	—	1	—	8	5	—	[1] 2	2	—	[18] 77	28	—
43	—	—	13	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—	40	—	—	197	4	12
—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[3] 29	4	—
6	—	6	37	—	23	10	—	—	7	8	—	11	5	—	15	35	—	385	64	29
3	1	—	—	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	6	3	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	5	2	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	5	—	—
—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[2] 4	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	—	—	22	1	—	[1]	—	—	—	—	—	—	—	—	8	1	—	[1] 59	2	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	8	6	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	[2]	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	2	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
50	—	6	53	—	28	16	—	—	13	8	3	47	6	—	88	38	—	[4] 782	81	57
[1] 34	2	—	[10] 41	5	—	[2] 13	2	—	1	2	—	9	5	—	[1] 10	5	—	[24] 192	47	—
[1] 84	2	6	[10] 94	5	28	[2] 29	2	—	14	10	3	56	11	—	[1] 98	43	—	[28] 974	128	57

昭和51年度輸入食品検査月別判定別件数実績表

区 分	4 月					5 月					6 月					7 月				
	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計
東 京	52	5	—	—	57	73	—	—	—	73	56	12	4	—	72	132	6	6	—	144
大 阪	8	3	—	—	11	—	14	—	—	14	8	3	—	1	12	46	2	—	7	55
計	60	8	—	—	68	73	14	—	—	87	64	15	4	1	84	178	8	6	7	199

区 分	8 月					9 月					10 月					11 月				
	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計
東 京	57	6	2	2	67	145	—	8	2	155	50	—	6	—	56	53	—	28	—	81
大 阪	7	1	—	2	10	15	3	—	—	18	34	2	—	1	37	41	5	—	10	56
計	64	7	2	4	77	160	3	8	2	173	84	2	6	1	93	94	5	28	10	137

区 分	12 月					1 月					2 月					3 月				
	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計	可	不可	要注意	無判定	計
東 京	16	—	—	—	16	13	8	3	—	24	47	6	—	—	53	88	38	—	—	126
大 阪	13	2	—	2	17	1	2	—	—	3	9	5	—	—	14	10	5	—	1	16
計	29	2	—	2	33	14	10	3	—	27	56	11	—	—	67	98	43	—	1	142

区 分	合 計				
	可	不可	要注意	無判定	計
東 京	782	81	57	4	924
大 阪	192	47	—	24	263
計	974	128	57	28	1,187

昭和51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	34	8	282	8	7	5	40	9	17	<sup>11</sup> *102	9	22	554
大 阪	0	0	0	14	0	0	0	0	0	*90	0	0	104
計	34	8	282	22	7	5	40	9	17	<sup>11</sup> *192	9	22	658

\* は残留農薬試験

昭和51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	554	8	562
大 阪	18	0	18
計	572	8	580

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	4,900	アスコルビン酸散, 同注射液, 注射用コルチコトロピン, 持続性コルチコトロピン注射液の定量法
2	安息香酸エストラジオール	20mg入 1本	4,600	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	5,300	インシュリン注射液, インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, 無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の定量法, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験
4	エストラジオール	20mg入 1本	4,300	エストラジオールの純度試験
5	塩酸チアミン	200mg入 1本	5,000	塩酸チアミン, 同散, 同注射液, 乾燥酵母の定量法
6	塩酸ピリドキシン	200mg入 1本	5,700	塩酸ピリドキシン注射液の定量法
7	含糖ペプシン	20g入 1本	5,300	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	4,000	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	12,500	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	4,300	酢酸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
11	酢酸ヒドロコルチゾン	100mg入 1本	2,100	酢酸ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験, 同水性懸濁注射液の確認試験
12	酢酸プレドニゾン	100mg入 1本	3,400	酢酸プレドニゾンの確認試験
13	シアノコバラミン	20mg入 5本	4,900	シアノコバラミン, 同注射液の定量法, 酢酸ヒドロキソ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	4,700	ジギタリス, 同末の定量法
15	ジギトキシン	50mg入 1本	6,000	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	6,800	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	3,300	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	3,600	エピネフリン, 酒石酸水素ノルエピネフリンの純度試験, 同注射液の定量法
19	G-ストロファンチン	100mg入 1本	7,100	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	11,700 <sup>円</sup>	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	チロシン	500mg入 1本	3,000	バ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	7,600	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	トロンピン	500単位入 2本	8,100	トロンピンの定量法
24	ニコチン酸	500mg入 1本	4,000	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	4,200	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	2,800	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	2,300	酢酸レチノールおよびバ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バルミチン酸レチノール	10,000単位入 10カプセル	2,300	酢酸レチノールおよびバ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	パラアミノペンゾイルグルタミン酸	500mg入 1本	6,900	葉酸の純度試験
30	ヒドロコルチゾン	100mg入 1本	4,100	ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験
31	ブレドニゾン	100mg入 1本	4,300	ブレドニゾン、同錠の確認試験
32	プロゲステロン	10mg入 1本	4,500	プロゲステロンの確認試験
33	ヘパリンナトリウム	1,200単位入 1本	6,800	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
34	マレイン酸エルゴメトリン	20mg入 1本	4,400	マレイン酸エルゴメトリンの純度試験および定量法、同錠、同注射液、マレイン酸メチルエルゴメトリン、同錠の定量法
35	メトトレキサート	200mg入 1本	9,500	メトトレキサートの確認試験および定量法
36	葉酸	500mg入 1本	4,900	葉酸、同錠、同注射液の定量法
37	ラナトシドC	100mg入 1本	8,100	ラナトシドCの純度試験および定量法、同錠の確認試験および定量法
38	リボフラビン	200mg入 1本	5,400	リボフラビン、同散、リン酸リボフラビンナトリウム、同注射液の定量法
39	硫酸プロタミン	100mg入 1本	6,300	イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験
40	リン酸ヒスタミン	20mg入 1本	2,200	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	レセルピン	50mg入 1本	6,600	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	3,300	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	1,900	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	2,500	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	1,300	ジエチルスチルベストロール製品の確認試験および定量法
5	パ レ イ シ ョ デ ン ブ ン	100g入 1本	6,700	パンクレアチン、ジアスターゼ製品のデ ンブン消化力試験の参考
6	ヒ ア ル ロ ニ ダ ー ゼ	500mg入 1本	5,100	注射用ヒアルロニダーゼの定量法
7	ビタミンA油(ビタミンA検定用)	1g(10,000単位) 入 10本	6,200	ビタミンA製品の定量法
8	プロピオン酸テストステロン	20mg入 1本	3,000	プロピオン酸テストステロン製品の定量 法
9	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	11,100	融点測定用温度計, 同装置の補正
10	リ ゾ チ ー ム	500mg入 1本	6,600	リゾチーム製品の定量法
11	ル チ ン	500mg入 1本	3,900	ルチン製品定量法
12	アシッドバイオレット6B	1g入 1本	1,590	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
13	ア シ ッ ド レ ッ ド	1g入 1本	1,120	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
14	アゾルピンエキストラ	1g入 1本	1,130	粘膜以外医薬品, 化粧品および製剤中の アゾルピンエキストラの確認試験
15	ア マ ラ ン ス	1g入 1本	930	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
16	イ ン ジ ゴ	1g入 1本	1,180	外用医薬品, 化粧品および製剤中のイン ジゴの確認試験
17	イ ン ジ ゴ カ ル ミ ン	1g入 1本	750	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
18	エ オ シ ン	1g入 1本	860	食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のエ オシンの確認試験
19	エ リ ス ロ シ ン	1g入 1本	880	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
20	オイルエロー AB	1g入 1本	780	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
21	オイルエロー OB	1g入 1本	810	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
22	オイルオレンジ SS	1g入 1本	750	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
23	オイルレッド XO	1g入 1本	800	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
24	オ レ ン ジ I	1g入 1本	860	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
25	オ レ ン ジ II	1g入 1本	1,230	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
26	ギネアグリーン B	1g入 1本	1,420	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
27	サンセットエロー FCF	1g入 1本	760	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
28	タートラジン	1g入 1本	930	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
29	テトラクロルテトラブromフルオレセイン	1g入 1本	1,070	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
30	テトラブromフルオレセイン	1g入 1本	1,000	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
31	トルイジンレッド	1g入 1本	970	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
32	ナフトールエロー S	1g入 1本	750	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
33	ニューコクシン	1g入 1本	930	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
34	パーマネントオレンジ	1g入 1本	980	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
35	ハンサエロー	1g入 1本	970	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
36	ファストグリーン FCF	1g入 1本	2,310	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
37	ファストレッド S	1g入 1本	1,420	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
38	ブリリアントブルー FCF	1g入 1本	1,620	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
39	フルオレセイン	1g入 1本	970	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
40	フロキシシン	1g入 1本	930	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
41	ボンソー R	1g入 1本	870	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
42	ボンソー SX	1g入 1本	840	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
43	ボンソー 3R	1g入 1本	860	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
44	リソールルビン BCA	1g入 1本	890	外用医薬品,化粧品および製剤中のリソールルビンBCAの確認試験
45	レーキレッド C	1g入 1本	890	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
46	レーキレッド CBA	1g入 1本	970	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
47	レーキレッド DBA	1g入 1本	970	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
48	ローズベンガル	1g入 1本	860	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51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 個	製造数量 個	売払数量 個	自家消費 量 数 個	年度末 在庫数量 個	備考
アスコルビン酸	80	271	191	1	159	
安息香酸エストラジオール	0	50	0	0	50	
インシュリン	61	0	35	1	25	
エストラジオール	45	0	0	0	45	
エストロン	1	0	0	0	1	
塩酸チアミン	117	429	467	1	78	
塩酸チアミン液	0	0	0	0	0	
塩酸ピリドキシン	90	277	216	0	151	
含糖ペプシン	19	0	16	3	0	
ギトキシン	46	0	5	0	41	
血清性性腺刺激ホルモン	91	0	19	1	71	
酢酸コルチゾン	51	0	4	0	47	
酢酸デスオキシコルトン	0	0	0	0	0	
酢酸ヒドロコルチゾン	15	50	34	0	31	
酢酸ブレドニゾロン	32	0	3	1	28	
シアノコバラミン	6	309	183	0	132	
ジエチルスチルベストロール	15	0	0	0	15	
ジギタリス	43	0	0	0	43	
ジギトキシン	51	0	35	5	11	
ジゴキシン	97	0	34	6	57	
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	13	0	10	0	3	
G-ストロファンチン	47	0	5	0	42	
胎盤性性腺刺激ホルモン	84	0	54	0	30	
チロジン	120	0	87	0	33	
デスラノシド	31	0	3	0	28	
トロンピン	14	56	26	2	42	
ニコチン酸	39	62	22	0	79	
ニコチン酸アミド	121	0	80	0	41	
脳下垂体後葉	42	38	43	2	35	
薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール	80	0	23	0	57	
薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール	94	0	3	0	91	
パラアミノベンゾイルグルタミン酸	40	0	1	0	39	
パレイショデンブ	8	0	3	2	3	
ヒアルロニダーゼ	1	33	10	0	24	
ビタミンA油	0	0	0	0	0	
ヒドロコルチゾン	0	50	33	0	17	
ブレドニゾロン	10	50	30	0	30	
プロゲステロン	0	0	0	0	0	
プロピオン酸テストステロン	46	0	0	0	46	
ヘパリンナトリウム	21	136	99	0	58	
マレイン酸エルゴメトリン	10	199	126	2	81	
融点測定用	0	40	11	0	29	

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	4 <sup>個</sup>	220 <sup>個</sup>	36 <sup>個</sup>	0 <sup>個</sup>	188 <sup>個</sup>	
ラナトシドC	33	0	21	0	17	
リゾチーム	76	207	170	0	113	
リボフラビン	116	198	291	1	22	
硫酸プロタミン	25	0	0	0	25	
リン酸ヒスタミン	32	80	52	0	60	
ルチン	1	54	14	1	40	
レセルピン	8	78	80	4	2	
メトトキサート	0	0	0	0	0	
計	1,981	2,887	2,575	33	2,260	

## (色素等試験用標準品)

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
アシッドバイオレット6B	167 <sup>個</sup>	0 <sup>個</sup>	7 <sup>個</sup>	2 <sup>個</sup>	158 <sup>個</sup>	
アシッドレッド	98	0	29	3	66	
アゾルビンエキストラ	177	0	6	2	169	
アマランス	0	0	0	0	0	
インジゴ	179	0	6	0	173	
インジゴカルミン	126	0	33	0	93	
エオシン	193	0	19	6	168	
エリスロシン	140	0	33	1	106	
オイルエローAB	311	0	9	0	302	
オイルエローOB	320	0	8	0	312	
オイルオレンジSS	319	0	9	0	310	
オイルレッドXO	304	0	8	1	295	
オレンジI	368	0	8	0	360	
オレンジII	204	0	5	1	198	
ギネアグリーンB	166	0	9	0	157	
サンセットエローFCF	62	0	36	1	25	
タートラジン	67	0	35	1	31	
テトラクロルテトラプロムフル オレセイン	202	0	5	1	196	
テトラプロムフルオレセイン	172	0	8	0	164	
トルイジンレッド	121	0	5	0	116	
ナフトールエローS	287	0	21	0	266	
ニューコクシン	20	0	18	0	2	
パーマネントオレンジ	89	0	10	0	79	
ハンサエロー	116	0	5	0	111	
ファストグリーンFCF	195	0	29	5	161	
ファストレッドS	237	0	3	1	233	
ブリリアントブルーFCF	111	0	31	2	78	
フルオレセイン	237	0	10	1	226	
フロキシシン	2	498	1	0	499	
ボンソーR	302	0	7	0	295	
ボンソーSX	250	0	9	0	241	
ボンソー3R	268	0	10	2	256	
リソールルビンBCA	423	0	7	0	416	
レーキレッドC	432	0	6	0	426	
レーキレッドCBA	171	0	7	0	164	
レーキレッドDBA	193	0	4	0	189	
ローズベンガル	122	0	57	0	65	
計	7,151	498	513	30	7,106	

昭和 52 年度 図書編集委員

鈴木郁生	川村次良	石居昭夫
丹野雅幸	島峯望彦	徳永裕司
城戸靖雅	佐竹元吉	叶多謙蔵
中室克彦	鈴木隆	山本都
松井道子	藤森観之助	鈴木幸子
嶺岸謙一郎	金子厚子	川崎浩之進
畠山好雄		

衛生試験所報告 第 95 号

昭和 52 年 11 月 25 日 印刷

昭和 52 年 11 月 30 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 サンコー印刷株式会社  
東京都文京区後楽 2-10-12