

目 次

合

総 説

ピリダジンN-オキシドの化学	板井孝信	1
----------------------	------	---

報 文

赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用 (第15報)

局方医薬品の polymorphism に関する研究 (その1)	大場琢磨・多田 豊・小山良子	33
有機化合物のポーラログラフによる研究 (第23報)		

サリドマイドの交直ポーラログラフ	佐藤 寿	37
γ -BHC・TBTO 混合乳剤および γ -BHC 乳剤のガスクロマトグラフ定量法	佐藤 寿・島峯望彦	39
クロルフェノール類の近紫外吸収スペクトルと溶媒効果について	鹿島 哲・近藤竜雄	42
尿中麻薬の検出について (第3報)	大野昌子・朝比奈晴世	47
α -ニトロソ- β -ナフトールによるモルヒネの比色定量	大野昌子・高橋一徳	50
^{203}Hg 標識チメロサールの径直腸吸収および生体内分布について	浦久保五郎・城戸靖雅	53
内毒素の生体内分布に関する研究 (第1報)		

放射性内毒素の抽出、精製および比放射能の測定	渡辺一江	57
発熱物質試験法に関する研究 (第1報)		

電気のウサギ体温測定法の発熱物質試験への応用について	桑村 司・武藤幸子・重松瑞穂	59
発熱物質試験法に関する研究 (第2報)		

注射用蒸留水の発熱物質試験について	桑村 司・武藤幸子・重松瑞穂	63
-------------------------	----------------	----

資 料

ガスクロマトグラフィーの医薬品分析への応用 (第4報)

抗ヒスタミン剤、トランキライザーおよび催眠剤の分離	河合 聡・橋場茂子	67
解熱鎮痛剤中のスルピリンの定量法	辻 章夫・河合 聡・和田秋枝・加藤せえ・小滝美和子	70
混合製剤の試験法——解熱鎮痛剤の薄層クロマトグラフィー	辻 章夫・和田秋枝	73
薄層クロマトグラフィーによる殺虫剤の分離および確認——規格化への検討——柴崎利雄・平野美枝子		76
0.1 N 硝酸銀液および 0.1 N チオシアン酸アンモニウム液の各種標定方法の比較検討		

.....	柴崎利雄・和田悠紀子	78
-------	------------	----

スルピリンを主剤とした感冒内服液中のビタミン B ₁ の安定性	谷村顕雄・足立 透・朝比奈正人	80
--	-----------------	----

国立衛生試験所塩酸チアミン液標準品製造に関する資料	河内敬朝・小林 正・荳野順子	82
---------------------------------	----------------	----

国立衛生試験所ビタミンA油標準品製造に関する資料	河内敬朝・小林 正	83
--------------------------------	-----------	----

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) 酒石酸水素ノルエビレナミン標準品および

レセルピン標準品について	長沢佳熊・川村次良・升田 貞・木島敬二	85
--------------------	---------------------	----

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) チロジンについて	長沢佳熊・山羽 力・高橋昭江	86
--------------------------------------	----------------	----

クジラヘパリンの抗凝血作用の測定	長沢佳熊・木村俊夫	86
------------------------	-----------	----

昭和38年度日本産あへんのモルヒネ含量について	中川雄三・伊阪 博	87
-------------------------------	-----------	----

ガスクロマトグラフによる有機化合物の分析	佐藤 寿・島峯望彦	88
----------------------------	-----------	----

医療用プラスチックに関する研究 (第8報)

合成樹脂製血液バッグについて	藤井正道・佐藤 寿・伊東 宏・堀部 隆・島峯望彦・篠崎 正・菊地 寛・竹内 勝・三浦重博	90
非吸収縫合糸について	堀部 隆・菊地 寛・竹内 勝	93
紙綿類の基準について	伊東 宏・堀部 隆・篠崎 正	97
過酸化水素で脱色した毛髪の強度について	南城 実・狩野静雄	99
キレート滴定による食品中の亜硫酸の定量法	武見和子・天野立爾・川田公平・川城 巖	101

酸化剤によるデヒドロ酢酸の分解について	細貝祐太郎・川城 巖	103
青酸くん蒸バナナの試験について	天野立爾・武見和子・川田公平・川城 巖	104
輸入脱脂粉乳の異物試験について	宮島弘衛・光榮昭雄・二郷俊郎・川城 巖	105
昭和38年度灯台飲料用天水中の ^{90}Sr の定量	長沢佳熊・浦久保五郎・城戸靖雅・池淵秀治	107
メタノール中毒の実験的研究 (第1報)		
メタノールの経皮吸収	長沢佳熊・竹中祐典	110
メタノール中毒の実験的研究 (第2報)		
中毒死を起したメタノールの中の不純物の分析	長沢佳熊・竹中祐典	112
発熱物質試験用購入ウサギのコクシジウム症	桑村 司・重松瑞穂	114
内毒素またはエピネフリン投与ウサギ耳殻血管のエピネフリン感受性	石関忠一・岩原繁雄	115
Rubber foam の微生物に対する作用について (第1報)		
細菌に対する殺菌力	岩原繁雄・宮本和代・若林駿吉・川村秀之	116
Rubber foam の微生物に対する作用について (第2報)		
真菌に対する抗菌力	岩原繁雄・倉田 浩・坂部フミ・ 若林駿吉・川村秀之	118
洋紙に付着したカビの赤外吸収スペクトルによる検出	大場琢磨	120
殺菌剤によるカビ胞子の細胞変化の電子顕微鏡的観察 (第2報)	一戸正勝・倉田 浩	121
麦類赤かび病菌に関する試験 (第1報)		
赤かび病菌の検出法ならびに病変の赤変程度と <i>Fusarium</i> 属菌検出率との関係	倉田 浩・坂部フミ・宇田川俊一	123
麦類赤かび病菌に関する試験 (第2報)		
赤かび病菌とその類縁 <i>Fusarium</i> 属菌の同定	倉田 浩・坂部フミ・宇田川俊一	125
麦類赤かび病菌に関する試験 (第3報)		
検出 <i>Fusarium</i> 属菌の分生胞子形成と培地との関係	倉田 浩・宇田川俊一・坂部フミ	129
麦類赤かび病菌に関する試験 (第4報)		
人口病変米によるマウス飼育試験	池田良雄・大森義仁・吉本浜子・ 降矢 強・一戸正勝	130
麦類赤かび病菌に関する試験 (第5報)		
人工病変米エキス、培養液ならびに菌体によるマウス急性毒性試験	池田良雄・大森義仁・吉本浜子・ 降矢 強・一戸正勝	132
抄 録		135
講演要旨		150
術試験例会		158
国家検定、国家検査などの試験成績報告		161
国立衛生試験所標準品		176
薬用植物栽培試験場報告		
報 文		
ヨモギ属の染色体数	川谷豊彦・大野忠郎	183
ガラタミン原料としてのナツズイセンおよびショウキランの試作栽培について (続報)	川谷豊彦・石原活磨・大野忠郎	193
伊豆における <i>Rauwolfia</i> 属植物とくに印度蛇木 (<i>R. serpentina</i> Benth.) の栽培試験 (第6報)		
光線の強さが印度蛇木の生育および収量におよぼす影響	宮崎幸男・五太子小太郎	198
伊豆におけるココアの栽培試験 (第3報)		
葉令とコカイン含量との関係	宮崎幸男・渡辺宏之	201

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）酒石酸水素ノルエピレナミン標準品およびレセルピン標準品について

長沢 佳熊・川村 次良・升田 貞・木島 敬二

日本薬局方酒石酸水素ノルエピレナミン注射液およびレセルピン、同錠、同注射液の定量に用いられる標準品として、国立衛生試験所標準品酒石酸水素ノルエピレナミン標準品およびレセルピン標準品を製造したので、それらの試験成績を報告する。

実験装置

Beckman pH メーター G 型、日局 VII 融点測定装置、Rudolph 分光旋光計 200 S-80 型、日立分光光度計 EPU-2 A 型、日立自記分光光度計 EPS-2 型、Coleman 29 型窒素自動分析装置、三菱化成式カール・フィッシャー電気滴定装置、Metrohm 電位差滴定装置（自記式）E 336 型、日本分光赤外分光器 DS 301 型酒石酸水素ノルエピレナミン標準品

外 観 白色結晶性の粉末

pH 3.55 (1.9581 w/v%, 水, 22°)

融 点 103.2° (混濁)

旋光度 $[\alpha]_{589} : -10.2^\circ$, $[\alpha]_{500} : -17.0^\circ$, $[\alpha]_{430} : -23.2^\circ$, $[\alpha]_{400} : -36.0^\circ$, $[\alpha]_{360} : -49.8^\circ$ (10 mg, 水, 5 ml, 100 mm, 20°~23°)

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (279 mμ) : 81.7 (10 mg, 0.01 N 塩酸, 200 ml, 10 mm)

(アルテレノン) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (310 mμ) : 1.5 (同上)

窒 素 4.14% (理論値 : 4.15%)

ろ紙クロマトグラフ 英局 (1963) 試薬 酒石酸水素エピレナミン (ノルエピレナミン不含) の項に規

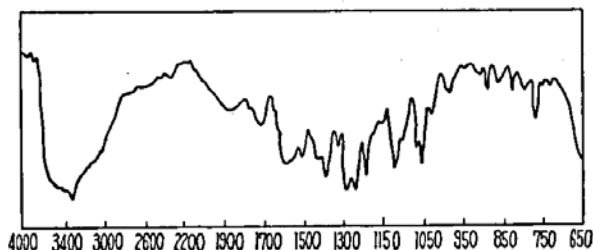


Fig. 1. J. P. Norepinephrine Hydrogen Tartrate Standard

定する方法によって、ろ紙クロマトグラフ法を行なうとき、酒石酸水素ノルエピレナミン以外のスポットを認めない。

水 分 5.03%

非水滴定 99.6% (0.01 N 過塩素酸, 溶媒: 氷酢酸)

赤外吸収スペクトル Fig. 1. (KBr 法)

レセルピン標準品

外 観 淡黄灰色結晶性の粉末

融 点 266.5° (分解)

旋光度 $[\alpha]_{589} : -117^\circ$ (乾燥後, 10 mg, クロロホルム, 10 ml, 100 mm, 20°)

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ((290 mμ) : 187 (乾燥後, 10 mg, 5 N 酢酸, 500 ml, 10 mm) 255~298 mμ における吸収の極大は 268 mμ である。

$A_{268}/A_{295} : 1.80$ (乾燥後, 5 mg, クロロホルム, 250 ml, 10 mm) 380 mμ に吸収の極大を認めず紫外線を照射するとき、けい光を認めない。

窒 素 4.64% (理論値 : 4.60%)

乾燥減量 0.08% (0.1 g, 60°, 減圧, 3 時間)

非水滴定 99.3% (0.01 N 過塩素酸, 溶媒: 氷酢酸)

赤外吸収スペクトル Fig. 2. (KBr 法)

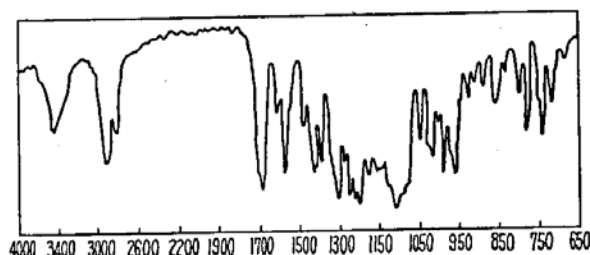


Fig. 2. J. P. Reserpine Standard

レセルピン標準品について、山口大阪支所長および小川技官のご協力を感謝する。

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) チロジンについて

長沢 佳熊・山羽 力・高橋 昭江

日本薬局方注射用ヒアルロニダーゼのチロジン含量試験に用いられる標準品として、国立衛生試験所標準品チロジンを製造したので、その試験成績を報告する。

- (1) 乾燥減量 0.05% (0.5 g, 105°, 3時間)
- (2) 強熱残分 0.02% (2 g, 炭化, 硫酸 1 ml, 灰化, 強熱)
- (3) 全窒素 7.72% (理論値 7.73%) (Coleman 自動分析装置で測定)
- (4) 旋光度 $[\alpha]_{589}^{20} -11.73^\circ$ (2.4 g, 1 N 塩酸, 50 ml, 100 m)
- (5) 赤外線吸収スペクトル 文献値と一致
- (6) 他のアミノ酸 溶媒として n-ブタノール・酢酸・水 (2:1:1) と 80% フェノールを用い、二次元法で展開し、ニンヒドリン試薬で発色したところ、

チロジン以外のアミノ酸のスポットを認めなかった。

(7) 分子吸光係数 チロジン 155.34 mg を 0.1 N 塩酸に溶かし全容 100 ml とし、その 10 ml をとり、水で 250 ml にうすめたものを日立分光光度計 EPU-2A 型により紫外部の吸収を測定した。その吸収極大は 274.5 m μ で分子吸光係数 ϵ_{max} 1,410 であった。

(8) 日局 7 の注射用ヒアルロニダーゼに記載されている Folin 法によるチロジンの呈色反応を行ない、その吸光度を日立分光光度計 EPU-2 A 型 で測定したところ、吸収極大は 755 m μ で ϵ_{max} 15,500, また局方で採用している 660 m μ における ϵ_{max} 12,600 であった。

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

Kakuma NAGASAWA, Tsutomu YAMAHA and Terue TAKAHASHI: Japanese Pharmacopoeia Standard "Tyrosine Standard"

クジラヘパリンの抗凝血作用の測定

長沢 佳熊・木村 俊夫

著者らは前報¹⁾において、クジラ小腸から Kuizenga-Spauldin 法²⁾で製したヘパリンを陰イオン交換樹脂によるカラムクロマトグラフィーで精製し、各分画の化学分析および抗凝血活性について報告した。この精製したクジラヘパリンの抗凝血活性を、日本薬局方ヘパリンナトリウムの定量法³⁾にしたがい検定すると、約 600 単位を示すこと、およびこの検定に使用する硫酸塩全血液の保存日数と共にクジラヘパリンの単位が次第に低く現われることをも報告した。日局法は使用する硫酸塩全血液およびトロンボキナーゼと共にウシから採取したものであり、さらに標準品もウシから製造したものであることを考え合わせるとき、この方法によってクジラヘパリンを検定することに問題があると考えられる。そこで臨床的に使われる場合をも考えてヒトの血液およびトロンボキナーゼを用い日局法

に準じて検定を行なったところ、約 250 単位を示し、また血液の保存日数による単位の変動は見られなかった。

実験材料、方法および結果

ウシヘパリン：ヘパリンナトリウム国際標準品を用いた。これは 1 mg が 130 単位と定められている。

クジラヘパリン：前報の方法で得たクジラヘパリンの分画のうち、単位のもっとも高い Fr-II を使用した。

硫酸塩全血液：10%硫酸ナトリウム液をヒトまたはウシの血液に 1:5 の割合に加え凝固を防ぎ、0°で貯えた。

トロンボキナーゼ：ヒトおよびウシの脳をそれぞれアセトン乾燥粉末とし、その 1 g を水 60 ml で 50°, 20 分間抽出、遠心分離 (3,000 rpm, 15 分) した

Kakuma NAGASAWA and Toshio KIMURA: On the Assay of Anticoagulant Activity of Whale Heparin

上澄液を用いた。

血液およびトロンボキナーゼの違いによる単位の変動を調べた結果を第1図に示す。

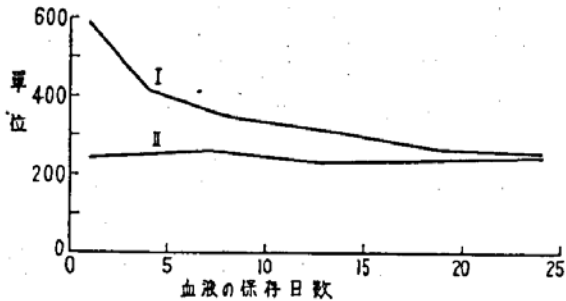


図1 血液の保存日数によるクジラヘパリンの単位の変動

I：ウシ血液およびウシ脳トロンボキナーゼを使用した場合

II：ヒト血液およびヒト脳トロンボキナーゼを使用した場合

ウシの血液およびトロンボキナーゼを用いてクジラヘパリンの単位を検定するとき、初め600単位を示すにもかかわらず、血液を20日間以上保存するとき次第に低い単位が得られるようになり約250単位まで低

下する。これに対しヒトの血液およびトロンボキナーゼを用いると、血液の新鮮なときにおいても約250単位しか示さないが、血液の保存日数によって単位が変動する現象は見られなかった。

以上のことから新鮮なウシの血液にはクジラヘパリンの抗凝血性を強く増大するような因子の存在が予想されるので、この点について引続き検討を行なっている。

終わりに本研究に終始ご助力戴いた生物化学部酵素室長山羽力博士に深謝いたします。またクジラヘパリンを提供して戴いた大洋漁業株式会社柴田哲夫博士ならびにヒト血液を提供していただいた日本製薬株式会社に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 長沢佳熊, 山羽 力, 木村俊夫, 高橋昭江：生化学, 36, 29(1964)
- 2) M. H. Kuizenga, L. B. Spaulding：J. Biol. Chem., 148, 641(1943)
- 3) 厚生省：第7改正日本薬局方, p. 557(1961)
(昭和39年5月30日受付)

昭和38年度日本産あへんのモルヒネ含量について

中 川 雄 三・伊 阪 博

あへん法32条により、昭和38年度に収納された「あへん」670検体のモルヒネ含量について報告する。

実 験 材 料

長野、和歌山および岡山の三県の「けし」栽培者によって生産され、収納された「あへん」である。

モルヒネ定量法

第7改正日本薬局方アヘン末定量法を準用した。

試 験 結 果

昭和38年度収納「あへん」のモルヒネ含量はTable 1, 2のとおりである。

Table 1. Morphine content of Japanese opium

Site of Collection	Samples	Average of morphine content (%)	Range of morphine content (%)
Nagano	2	12.58	11.41~13.74
Wakayama {Arita	512	16.34	9.43~19.55
Hidaka	110	16.02	9.87~20.01
Okayama	46	13.72	9.42~20.50
Total	670	14.66	9.42~20.50

昭和 38 年度灯台飲料用天水中の ^{90}Sr の定量

長 沢 佳 熊・浦 久 保 五 郎

城 戸 靖 雅・池 淵 秀 治

前報¹⁾に引続き昭和 38 年度も同様に核実験による放射能汚染の調査を行なった。38 年度は飲料用天水の採取場所を 7 カ所とし、38 年 4 月から 39 年 3 月にかけて、隔月のろ過および未ろ過天水 10 L ずつを得て ^{90}Sr の分析を行なった。

実 験 方 法

宗谷岬航路標識事務所 (北海道稚内市)

積丹航路標識事務所 (北海道積丹郡積丹市)

阿津航路標識事務所 (新潟県阿津市)

三宅島航路標識事務所 (東京都三宅島)

長尾鼻航路標識事務所 (鳥取県気高郡青谷町)

室戸岬航路標識事務所 (高知県室戸市室戸崎町)

枕崎航路標識事務所 (鹿児島県枕崎市)

前記 7 カ所の灯台からろ過および未ろ過の飲料用天水の送付を受け、前報¹⁾に示すと同様な分析方法で ^{90}Sr の分析を行なった。

実 験 結 果

Table 1. に示す。

Table 1.
Sōyamisaki Hokkaido

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
May 30, 1963	F	11.5 (± 2.8)	July 27, 1963	0.183	0.21 (± 0.02)
"	NF	190.5 (± 7.0)	"	0.163	1.88 (± 0.05)
July " 1963	F	13.2 (± 1.0)	Aug. 14, 1963	0.218	0.26 (± 0.03)
"	NF	87.3 (± 4.7)	"	0.814	0.45 (± 0.04)
Sep. " 1963	F	49.3 (± 3.8)	Dec. 12, 1963	0.212	0.14 (± 0.02)
"	NF	20.5 (± 2.7)	"	0.180	0.35 (± 0.04)
Nov. " 1973	F	1.1 (± 0.2)	Feb. 18, 1964	0.190	0.13 (± 0.02)
"	NF	16.6 (± 2.4)	"	0.391	0.24 (± 0.03)
Jan. " 1963	F	2.6 (± 1.9)	Apr. 14, 1964	0.190	0.23 (± 0.07)
"	N	726.7 (± 13.8)	"	0.391	0.08 (± 0.02)

Shikotan Hokkaido

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 12, 1963	F	14.3 (± 2.4)	June 18, 1963	0.319	0.14 (± 0.02)
"	NF	9.3 (± 2.3)	June 19, 1963	0.279	0.09 (± 0.02)
Nov. 28, 1963	F	77.9 (± 4.7)	Apr. 14, 1964	0.235	0.24 (± 0.07)
"	NF	3.7 (± 0.2)	"	0.250	0.22 (± 0.07)
Feb. 22, 1964	F	14.1 (± 2.6)	May 29, 1964	0.284	0.03 (± 0.02)
"	NF	26.9 (± 4.0)	"	0.240	0.13 (± 0.03)
Mar. 15, 1964	F	9.3 (± 3.7)	May 29, 1964	0.235	0.10 (± 0.03)
"	NF	8.0 (± 2.5)	"	0.250	3.32 (± 0.06)

Kakuma NAGASAWA, Gorō URAKUBO, Yasumasa KIDO and Hideharu IKEBUCHI: ^{90}Sr in Drinking Stock Rain Water Sampled at Some Lighthouses During 1963

Ryozu (Hazikizaki Lighthouse) Niigata

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 14, 1963	F	98.2 (± 5.2)	June 18, 1963	0.331	—
"	NF	322.7 (± 9.1)	"	0.237	6.71 (± 0.11)
July 20, 1963	F	73.5 (± 4.2)	Sep. 27, 1963	0.154	4.24 (± 0.10)
"	NF	396.5 (± 9.9)	"	0.114	8.37 (± 0.21)
Aug. 31, 1963	F	112.3 (± 5.3)	Dec. 2, 1963	0.105	11.06 (± 0.24)
"	NF	136.3 (± 5.9)	"	0.148	4.25 (± 0.10)
Oct. 16, 1963	F	—	—	—	3.31 (± 0.01)
"	NF	—	—	—	13.30 (± 0.24)
Dec. 17, 1963	F	43.9 (± 3.5)	Feb. 18, 1964	0.161	8.50 (± 0.20)
"	NF	691.3 (± 12.8)	"	0.187	12.17 (± 0.22)
Feb. 22, 1964	F	—	May 12, 1964	—	4.43 (± 0.23)
"	NF	78.3 (± 4.7)		0.258	7.24 (± 0.27)

Miyakezima Tokyo

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 25, 1963	F	243.3 (± 8.0)	June 19, 1963	0.480	4.65 (± 0.05)
"	NF	293.7 (± 9.0)	"	0.577	5.93 (± 0.10)
June 16, 1963	F	224.9 (± 7.6)	Aug. 14, 1963	0.215	4.52 (± 0.08)
"	NF	231.2 (± 7.9)	"	0.413	5.17 (± 0.08)
Aug. 19, 1963	F	288.0 (± 3.4)	Dec. 13, 1963	0.141	2.83 (± 0.09)
"	NF	306.4 (± 8.0)	"	0.104	3.51 (± 0.10)
Oct. 19, 1963	F	—	—	—	5.20 (± 0.12)
"	NF	—	—	—	6.34 (± 0.14)
Dec. 24, 1963	F	—	—	—	6.71 (± 0.15)
"	NF	—	—	—	1.62 (± 0.07)
Feb. 18, 1964	F	143.9 (± 6.3)	Apr. 13, 1964	0.240	5.37 (± 0.15)
"	NF	82.1 (± 4.6)	Apr. 14, 1964	0.134	6.70 (± 0.21)

Nagaohama Tottori

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 30, 1963	F	53.3 (± 3.9)	June 19, 1963	0.273	4.07 (± 0.09)
"	NF	152.5 (± 6.1)	June 19, 1963	0.010	5.37 (± 0.11)
May 19, 1963	F	93.3 (± 5.1)	Aug. 14, 1963	0.164	3.73 (± 0.08)
"	NF	458.4 (± 10.4)	"	0.017	3.22 (± 0.06)
Sep. 12, 1963	F	—	—	—	14.31 (± 0.21)
"	NF	—	—	—	0.58 (± 0.18)
Oct. 9, 1963	F	—	—	—	0.43 (± 0.04)
"	NF	—	—	—	1.26 (± 0.07)
Mar. 7, 1964	F	18.6 (± 2.6)	May 29, 1964	0.214	1.19 (± 0.68)
"	NF	39.3 (± 3.9)	"	0.231	1.53 (± 0.06)
Mar. 24, 1964	F	70.9 (± 4.6)	May 29, 1964	0.267	6.29 (± 0.19)
"	NF	51.8 (± 3.1)	"	0.297	3.97 (± 0.12)

Murotomisaki Kōchi

Date of Sampling	Treatment* ¹	Gross Activity ($\mu\text{Ci/L}$)* ²	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{Ci/L}$)* ²
May 18, 1963	F	108.1 (± 5.2)	June 20, 1963	0.105	2.06 (± 0.06)
"	NF	29808.6 (± 558.9)	"	4.847	47.97 (± 0.93)
July 27, 1963	F	89.9 (± 5.0)	Dec. 3, 1963	0.115	4.11 (± 0.11)
"	NF	100.2 (± 5.2)	"	0.735	13.02 (± 0.23)
Sep. 15, 1963	F	63.4 (± 4.1)	Dec. 2, 1963	0.084	7.72 (± 0.15)
"	NF	3454.6 (± 105.5)	Nov. 18, 1963	0.935	19.31 (± 0.31)
Nov. 22, 1963	F	17.7 (± 2.4)	Feb. 18, 1964	0.092	3.09 (± 0.10)
"	NF	110.2 (± 5.5)	"	0.272	7.59 (± 0.16)
Jan. 29, 1964	F	—	—	—	0.16 (± 0.10)
"	NF	—	—	—	70.80 (± 1.07)
Mar. 20, 1964	F	136.0 (± 5.9)	May 26, 1964	0.054	4.09 (± 0.13)
"	NF	542.1 (± 11.7)	"	0.056	25.50 (± 0.25)

Makurazaki (Kusakakizima, Lighthouse), Kagoshima

Date of Sampling	Treatment* ¹	Gross Activity ($\mu\text{Ci/L}$)* ²	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{Ci/L}$)* ²
May 18, 1963	F	150.9 (± 6.4)	June 19, 1963	0.476	1.93 (± 0.07)
"	NF	209.4 (± 7.5)	"	0.472	2.46 (± 0.08)
July 2, 1963	F	93.7 (± 5.2)	Sep. 12, 1963	0.240	1.76 (± 0.08)
"	NF	143.7 (± 7.7)	"	0.190	5.39 (± 0.13)
Sep. 23, 1963	F	52.2 (± 3.9)	Dec. 2, 1963	0.221	3.75 (± 0.18)
"	NF	73.0 (± 4.5)	"	0.198	6.11 (± 0.04)
Dec. 1963	F	—	—	—	3.32 (± 0.08)
"	NF	—	—	—	4.10 (± 0.12)
Feb. 1964	F	56.0 (± 2.2)	Apr. 14, 1964	0.251	16.44 (± 0.31)
"	NF	56.2 (± 4.4)	"	0.258	21.14 (± 0.31)
Mar. 20, 1964	F	54.0 (± 2.4)	May 29, 1964	0.123	4.39 (± 0.21)
"	NF	7703.0 (± 116.5)	"	1.467	54.47 (± 0.79)

*¹ F : a filtered sample. NF : a non-filtered sample*² Parenthesis shows just the standard deviation of counts by counting apparatus.

考 察

37 年度の ^{90}Sr 分析結果と同様に北海道では、 ^{90}Sr の汚染は本州各地に比してきわめて低い、

前報¹⁾において 38 年 1 月頃より北海道に汚染の高まる徴候を示したことを記載したが、同年 2 月末ろ過天水中で $\mu\text{Ci/L}$ の最高値を示したのみでその後は汚染の程度も低くなった。

また室戸岬では 38 年 5 月と 39 年 1 月に汚染のピークらしきものを示しているが、この室戸岬のろ過天水中の ^{90}Sr の含有量の多いのは天水中に多くの砂

じんを含有していたので砂じんに着着されていた ^{90}Sr の影響を受けているのではないかと考えられる。

これに反し枕崎では 39 年 1 月以降に汚染の上昇がみられているが、今までの分析結果から考察すると枕崎の汚染も徐々に低下するものと考えられる。

文 献

1) 長沢, 城戸, 池淵: 衛生試験, 81, 62(1963)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

メタノール中毒の実験的研究 (第1報)

メタノールの経皮吸収

長 沢 佳 熊・竹 中 祐 典

メタノールの毒性については、すでに 1904 年に、Buller ら¹⁾ がヒトに対する致死量を推定した。中毒の原因に関しては、その研究の初期およびその後しばらくメタノールそのものではなく、メタノール中に含まれている不純物によると主張した人々もあり、メタノール工場ではメタノールを酒代りに常飲する人もあるといわれる。終戦時のころには、きわめて不純なメタノールあるいはメタノール製造時にメタノールを蒸留した残液より密造されたものが市場にあらわれ、これを飲用した人々に中毒死を起したこともあった。益子²⁾ は工業用合成メタノールをラマン効果および赤外線吸収によって分析し、不純物としてジメチルエーテル、ギ酸メチル、メチラール、ジメチルアセタール、 $C_2 \sim C_3$ の脂肪族、一級アルコール等を検出している。

一方、1964 年に Roe³⁾ はヒトのメタノール中毒についての膨大な調査資料を発表して、原因はメタノールの代謝産物であると推定し、さらに 1952 年ごろより Potts⁴⁾, Kendal⁵⁾, Leaf⁶⁾ らは代謝産物としてホルムアルデヒド、ギ酸エステルなどを実験的に証明した。現在では、メタノールそのものは脂肪族一級アルコール中でもっとも毒性が低く、中毒の原因は代謝産物のホルムアルデヒド、ギ酸またはギ酸メチルであるとされている⁷⁾。

しかしながら、これらのデータはほとんど経口投与または *in vitro* の実験によって得られたものであり、メタノールを経皮吸収させる場合については極くわずかな知見⁸⁻¹⁰⁾ を得ることができるに過ぎない。

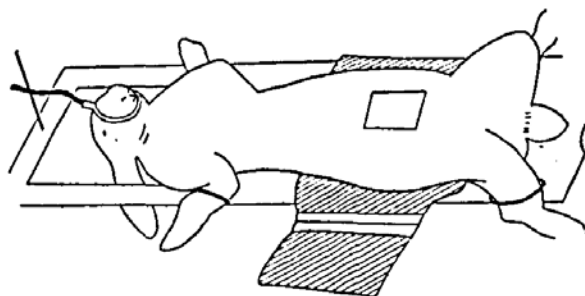
われわれは血中メタノールの定量に、従来のメタノールをホルムアルデヒドに酸化して比色する方法¹¹⁻¹³⁾、または微量拡散法¹⁴⁻¹⁵⁾ とは異なり、ガスクロマトグラフィーを適用して好結果を得た。これをまずメタノール経皮吸収速度の測定に利用し、Eulner らの知見⁹⁾ とは異なる値を得たので第1報として報告する。

実験方法および結果

(1) 経皮吸収の方法

体重約 2.5 g の健康な雌または雄ウサギを腹上位に

固定し、皮膚に傷をつけないように面積約 5×5 cm の腹部の毛をかりとり、皮膚を露出させる。この部分にガーゼをあて、60% メタノール 10 ml をしませ、そのガーゼで皮膚を激しく摩擦したのち、さらに 10 ml をガーゼにしませる。この塗布部をビニールシート、ゴムバンドおよびコルセットでおおい、メタノールの揮散を避けるとともに塗布部の固定を完全にする。なお、実験は 23° の恒温室で行なった (第1図)。



第1図 経皮吸収の方法

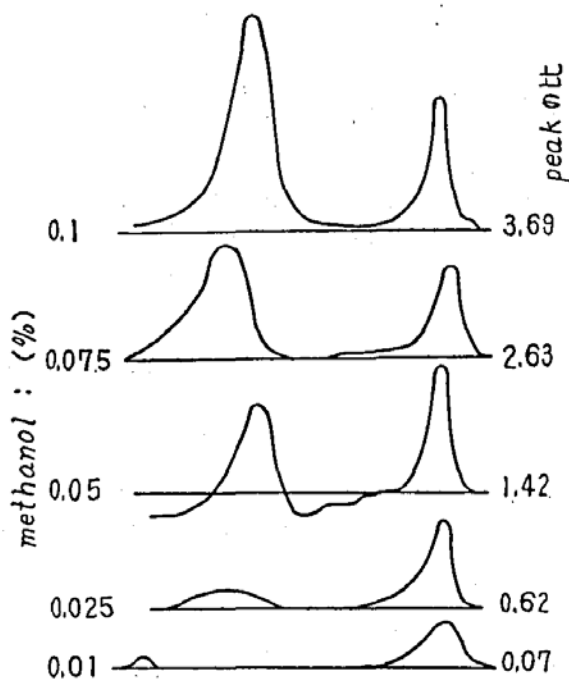
(2) ガスクロマトグラフィー

村田、竹西¹⁶⁾ の、水溶液中のメタノールのガスクロマトグラフィーによる定量法を、血液中の微量メタノールの定量に適用した。

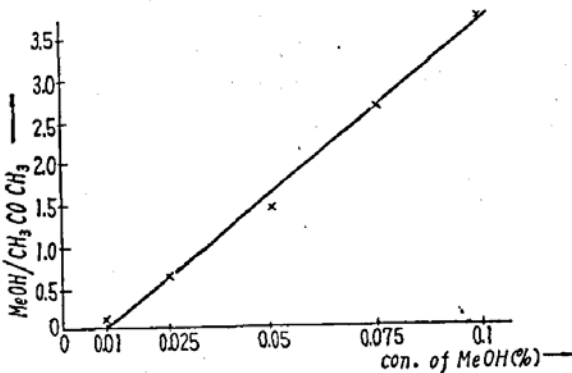
すなわち固定相は 30% ポリエチレングリコール 4000/C-22 (60~80 メッシュ)、カラムは銅製 2 m $\times$ ϕ 4 mm、カラム温度 80°, 試料室温度 110°, 流速は He: 50 ml/min, 試料導入量 0.02 ml. 装置はコタキ、スーパーフラクショナー GU-12. アセトン内部標準物質とすると、アセトン、メタノールおよび水の保持時間はそれぞれ 4 分、8 分および 15 分。この方法でメタノール 0.01 wt% まで定量できる (第 2, 3)。

試料の調製: 心臓せん刺により採取したウサギの血液 10 ml を日本薬局方アルコール数測定法¹⁷⁾ に用いる内容の 50 ml 蒸留フラスコに入れ、塩化ナトリウム 5 g, リン酸 4 ml および水少量を加えて 135~140° までに留出する部分をとる。この留液に水を加えて正確に 10 ml とし、内部標準物質としてアセトンを 0.05 v% になるように加えて試料とする。

メタノール塗布前および塗布後 1 時間ごとに採血した試料をガスクロマトグラフィーにかけて血中メタノ



第2図 アセトン(右)とメタノール(左)とのピーク
アセトン(内部標準)濃度: 0.05%



第3図 メタノールの標準曲線

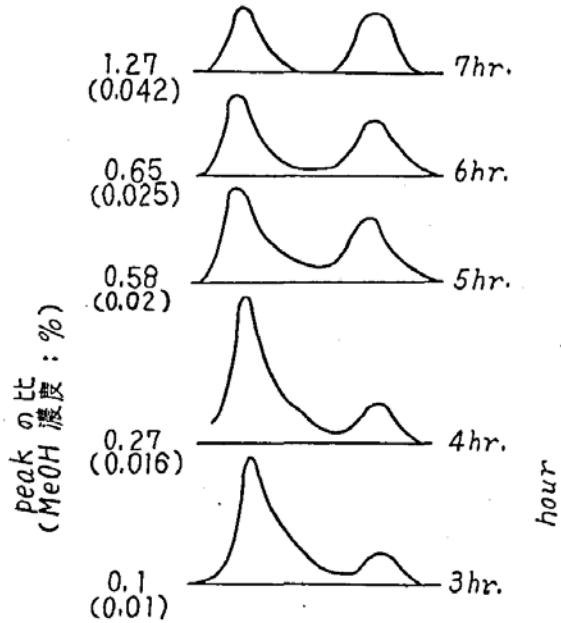
ール量の経時変化を測定した(第4, 5図)。

(3) ウサギの循環血液量の測定

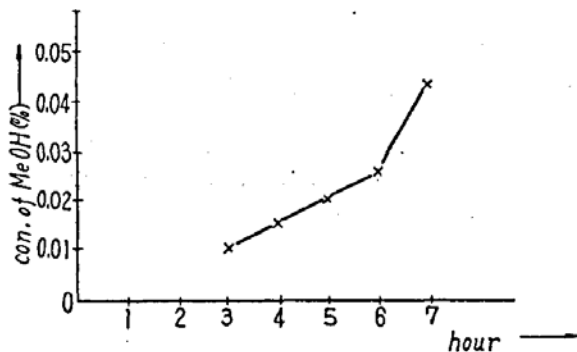
健康な雌および雄ウサギの循環血液量を放射性ヨウ化人血清アルブミン (^{131}I) を用いて測定¹⁸⁾した(第1表)。

第1表 放射性ヨウ化人血清アルブミン (^{131}I) による、ウサギの循環血液量の測定平均血液量

	ウサギ No. 1♂	ウサギ No. 2♀
体 重 (kg)	2.6	2.7
血 液 量 (ml)	146	160.5
血液量/体重(%)	5.6	5.9
平 均	5.75 v/w%	



第4図 アセトン(左)と血中メタノール(右)とのピーク
アセトン(内部標準)濃度: 0.05%



第5図 血中メタノールの経時変化

考 察

第5図から明らかなように、ウサギの下腹部 5×5 cm, に 20 ml の 60% メタノールを揮散を避けて適用すると、3時間後に血液中に約 0.01% のメタノールが検出され、その濃度は時間の経過とともにほぼ直線的に上昇して6時間後には約 0.025% に達する。ウサギの循環血液量を 3) の実験結果から体重の約 5.8 v/w% として、6時間までのメタノールの経皮吸収速度を算出すると、 $0.0006 \text{ ml/cm}^2/\text{hour}$ となる。この値は Eulner らが間接的に算出した $0.013 \text{ ml/cm}^2/\text{hour}$ ⁹⁾ の約 $1/22$ に相当するが、Eulner らは、適用したメタノールの損失量からこの値を算出しているので揮散その他による影響によってこの差異が生ずるものと思われる。6時間以降に吸収速度が変化するようにはみられるが、この実験は続行中である。なお、McCord⁸⁾によると、この程度の塗布量で7時間適用してウサギが死亡した例を認めているが、われわれの実験では2例について塗布部にわずかな炎症斑を認めたほ

か、外観的には、瞳孔散大を始め特記しなければならないような中毒症状を認めなかった。

結 論

1) 著者らは、血中メタノールの定量にガスクロマトグラフィーを適用してウサギの経皮吸収速度を測定し、6時間の適用で $0.0006 \text{ ml/cm}^2/\text{hour}$ という値を得た。

2) この速度は、ウサギの全血量を放射性ヨウ化人血清アルブミンを用いて測定した値から計算した。

3) 60% メタノール 20 ml を前記の吸収速度で経皮適用を行なったが、6~7 時間後、特別な中毒症状を認めなかった。

文 献

- 1) Buller & Wood: *J. Amer. Med. Ass.*, 43, 1213 (1904)
- 2) 益子洋一郎, 佐伯慎之助, 吉本敏雄, 富田弘: 工化誌, 59, 239 (1956)
- 3) O. Roe: *Acta med. scand.*, 126, suppl., 182 (1946)
- 4) A. M. Potts, L. N. Johnson: *Am. J. Ophthalm.*, 35, 107 (1952)
- 5) L. P. Kendal, A. N. Ramanathan: *Biochem. J.*, 52, 430 (1952)
- 6) G. Leaf, L. J. Zatman: *Brit. J. industr. Med.*, 9, 19 (1952); M. M. Kini, J. R. Cooper: *Biochem. J.*, 82, 164 (1962) から引用
- 7) R. T. Williams: *Detoxication mechanisms*, 2nd Ed., p. 48 (1959), Chapman & Hall Ltd., London
- 8) C. P. McCord: *Ind. Eng. Chem.*, 23, 931 (1931)
- 9) Eulner & Gedicke: *Arch. für Toxicol.*, 15, 409 (1955); A. Stolman: *Progress in Chemical Toxicology*, vol. 1, p. 123 (1963), Academic Press, New York & London から引用
- 10) G. Vallette, R. Cavier: *J. de Physiol.*, 39, 137 (1947)
- 11) 日本衛生学会編: メタノール検査法, p. 25 (1947), 南山堂
- 12) K. Agner, K. E. Belfrage: *Acta physiol. scand.*, 13, 871 (1947)
- 13) R. N. Boos: *Anal. Chem.*, 20, 964 (1948)
- 14) I. Sunshine, R. Nenad: *Anal. Chem.*, 25, 653 (1953)
- 15) M. Feldstein, N. C. Klendshoj: *Anal. Chem.*, 26, 932 (1954)
- 16) 村田洋子, 竹西忠男: 工化誌, 64, 787 (1961)
- 17) 厚生省薬務局監修: 第7改正日本薬局方第I部, 717 (1961)
- 18) J. B. Aust, S. N. Chou, J. F. Marvin, E. C. Brackney, G. E. Moore: *Proc. Soc. exp. Biol.*, 77, 514 (1951); J. C. Bugher, J. Coursaget, J. F. Loutit: *Progress in Nuclear Energy, series VII, Medical Sciences*, vol. 1, p. 9 (1956), Pergamon Press Ltd., London から引用

(昭和39年5月30日受付)

メタノール中毒の実験的研究 (第2報) 中毒死を起こしたメタノールの中の不純物の分析

長 沢 佳 熊・竹 中 祐 典

メタノールによる中毒死は次第にその数が減少しているが、最近でもなお家庭での誤用による死亡例、そして特に、刑務所での囚人の飲用による死亡例などが報告されている。たとえば古川¹⁾は、混合ワクチンを接種してその接種部位が腫れた幼児に、誤ってメタノールで湿布をしたところ、メタノールガスを吸入してその幼児が死亡した例を報告しており、また Kaplan²⁾は、アメリカでの囚人のメタノール中毒死例を報告し、メタノール中毒に対する処置法を検討している。

われわれはメタノール中毒の実験的研究を行なっていたところ、たまたま昭和38年2月、某刑務所で、作業に使っていた塗料希釈用メタノールを囚人が飲用

し、その2名が死亡するという事故が起こった。事故に用いられたメタノールの純度がどの程度であるかを分析してみることは、メタノール中毒の原因を明らかにする上に貴重な資料となると考えられたので、われわれは中毒死を起こしたメタノールを入手して分析した。

中 毒 症 状

1) A, 24才, 男: 水で希釈したメタノール約 270 ml を飲用後 40 時間で嘔吐, 吐気, 頭痛を起こし, 40 時間で全身脱力感, 狂騒状態, さらに 45 時間で視力障害が加わり, 一般的状態が急変し 49 時間で死亡。

2) B, 21才, 男: 水で希釈したメタノール約 500

		比重 (15°/4°)	メタノール分 (重量%)	ヨードホルム生成物質 (アセトン換算重量%)	KMnO ₄ 還元性物質
i)	規格	0.798 以下	99.3 以上	0.1 以下	—
	A	0.7987以上	99.0 以下	0.12	—
	B	0.7976	99.4	0.002	—
ii)		KMnO ₄ 還元性物質		アセトンおよびアルデヒド (CH ₃ COCH ₃)	
	規格	—		0.003% 以下	
	A	—		0.014%	
	B	—		0.003% 以下	

ml を飲用後 2 時間で発病，その後経過は急変して臨床状態を把握できないまま 23 時間で死亡。

実験

1) JIS 規格試験

試料メタノール (A) および和光純薬製メタノール (B) について i) 工業製品規格³⁾ および ii) 試薬規格⁴⁾ のいくつかの項目の試験を行なった。その試験結果を第 1 表に示す。

第 1 表 試料メタノール (A) および和光純薬メタノール (B) の，JIS 規格試験の結果。i) は工業製品規格³⁾，ii) は試薬規格⁴⁾

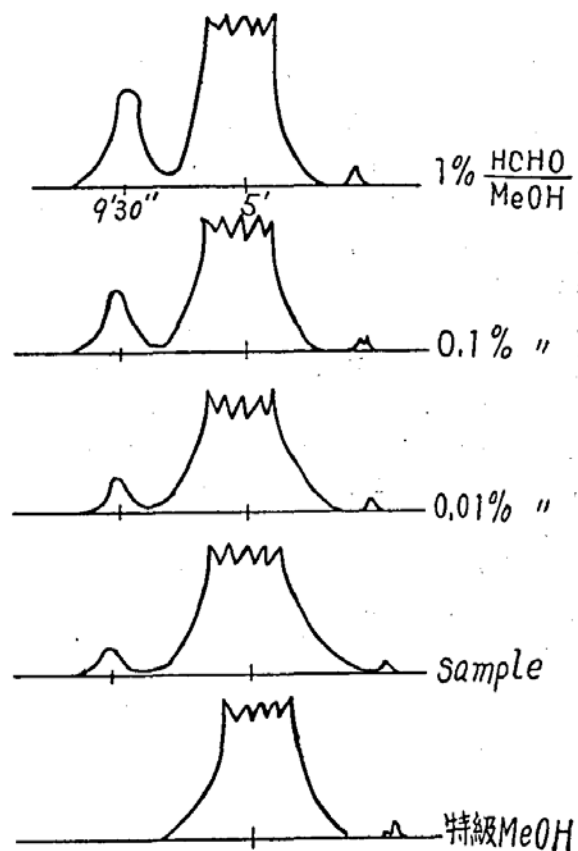
2) ガスクロマトグラフィー

実験 1) によって，試料メタノールは和光純薬製メタノールに比べ，ヨードホルム生成物質を約 60 倍，アセトンおよびアルデヒド体を約 5 倍含んでいることがわかった。佐伯，益子，富田⁵⁾ は，メタノール工業製品規格の「ヨードホルム生成物質」の項の試験対象となるものはジメチルアセタール，エタノールなどであると推定しているが，われわれはガスクロマトグラフィーによってこの不純物を分析してみた。

固定相は 33% トリアセチン⁶⁾ (東京化成製，96%) /C-22 (40~60 メッシュ)，カラムは銅製 2m×φ4 mm，カラム温度 110°，試料室温度 180°，流速は He : 25 ml/min，試料導入力 0.02 ml，装置はコタキ，スーパーフラクショナー GU-12。この方法で試料メタノールを分析したところ，保持時間 5 分でメタノールのピークが現われたほかに，保持時間 9 分 30 秒で別の小ピークが現われた。この保持時間 9 分 30 秒のピークはホルマルデヒドに一致し，またその量は約 0.01% に相当する (第 1 図)。

総括

われわれは，中毒死を起こさせたメタノールを手に入れ，この試料の不純物を分析した。メタノールの JIS 工業規格「ヨードホルム生成物質」の項の試験をして約 0.12% (アセトン換算の重量%) の不純物が検出され，試薬規格「アセトンおよびアルデヒド」の



第 1 図 ガスクロマトグラフィーによるメタノール中不純物 (ホルマルデヒド) の分析，保持時間 5' : メタノール
9'30'' : ホルマルデヒド

項の試験をして約 0.014% の不純物が検出されたのでさらにトリアセチンを固定相液体とするガスクロマトグラフィーを行ない，ホルマルデヒド約 0.01% を検出した。ヨードホルム生成物質約 0.12% の中，ホルマルデヒド以外のものについてはさらに検討する必要があるが，この程度の量では現在混在を予想される物質が中毒死の原因となるとは考えられない。

終わりに，メタノール中毒死者の資料を提供された喜多島医院，喜多島勇氏，および幼児のメタノール中毒死についてその解剖所見を提供された長崎大学医学部

病理第一教室古川洗氏に謝意を表する。

文 献

- 1) 古川洗：医学のあゆみ，44，540(1963)
- 2) K.Kaplan：Am. J. of Med. Sciences, August, 76(1962)
- 3) 日本工業規格：メタノール，JIS-K-1501-1963

- 4) 日本工業規格：メタール(試薬)，JIS-K-891-1961
- 5) 佐伯慎之助，益子洋一郎，富田弘：工化誌，59，258(1956)
- 6) 功刀泰碩，池田正：化学の領域増刊，49，96(1962)

(昭和39年5月30日受付)

発熱物質試験用購入ウサギのコクシウム症

桑 村 司・重 松 瑞 穂

生物実験に個体差はつきものである。ウサギの発熱物質に対する感受性も例外ではない。

個体差は主として遺伝的因子に起因するものである。しかし、また、外的因子も無視するわけにはいくまい。発熱物質試験に使用するウサギでは、そのひとつとして、熱産生の主要器官である肝臓の慢性的寄生虫疾患である肝コクシウム症が考えられる。

このようなことから、今回はまず、当薬理部で動物商から購入した発熱物質試験用ウサギのコクシウム罹患状況を調べることにした。

調 査

動物商から購入直後および1週間後の糞便について虫卵検査を行なった。

結 果

Table 1. *Coccidium* oocysts in faeces of rabbits

	On delivery from supplier		After 1 week	
	N	%	N	%
Oocyst +	66	31.89	77	81.05
Oocyst -	141	68.11	18	18.95
Total	207	100.00	95	100.00

Table 1 に示すとおり、購入当初の虫卵検出率は意外と低率であったが、しかし購入1週間後ではその率は80%以上にも達するという興味ある結果を得た。これは恐らく飼育環境の急変にもとづくものと考えられ、このことは購入後かなりの長期間自家飼育した後

実験に供すべきであることを示している。

さらに、自然死または屠殺致死せしめたウサギ59例の肝コクシウム罹患率を調べてみた。

Table 2. *Coccidium* oocysts in the liver (Postmortem finding in died or sacrificed rabbits)

	N	%
Oocyst +	28	47.46
Oocyst -	31	52.54
Total	59	100.00

Table 2 がその結果であって、前述1週間後における糞便内検出率に比べればかなり低率とはいえ、半数にのぼる状況は注目に値する。個体差を論ずる場合、充分考慮されるべきことであろう。

考察とむすび

これまで、生物実験特にウサギを用いる実験において遭遇するバラツキは、ただ単に個体差によるとして片づけられ、その原因についてはほとんど触れられて来なかった。個体差の原因は複雑であろうが、その原因を追求することによってバラツキの範囲は狭まるに違いない。ウサギのコクシウム罹患と発熱物質に対する感受性との間にも何らかの関係があることは以上の調査結果から充分推察され得るところであって、今回の調査をもとにして、今後本問題を明らかにしていきたい。

(昭和39年5月30日受付)