

伴 与一郎 所長 寄  
(衛生研究部長室用)  
長崎縣衛生研究所報

I

(昭和 28、29 年)

1955

長崎縣衛生研究所

# 目 次

卷 頭 辭	
I 沿 革	1
II 機 構 及 職 員 配 置	1
III 施 設	4
III 予 算	6
V 使 用 料	8
VI 業 務	8
細菌檢查課	8
化學試驗課	21
食品檢查課	38

## 巻 頭 辞

遅ればせながら長崎県衛生研究所報としての第一号をお手許にお送りすることが出来所員一同心から喜んでおります。

旧細菌検査所の狭い建物に昭和27年12月衛生研究所として、組織を拡充し、より高度の試験検査機関として発足したのであります。その後検査室、並びに人員設備の充足に鋭意努めて参ったのであります。原爆被災県たる本県はあらゆる点でさまざまな困難に逢着し、検査室の新築が完成したのは、ようやく一昨年10月のことであります。爾来検査技術面に、或は調査研究面に所員一同努力を傾け、ここに平素の研究業績の一斑を蒐めて、発表する運びになった次第であります。

しかしながら、初巻のための不手際もあり、又時間と経費との製約を受け、初期の企画とは可成と異ったかくの如きささやかな所報が出来上りましたが、今後これを機会に、各位の御指導を受ける端緒ともなれば、この上ない幸いと思ひます。

昭和30年3月31日

長崎県衛生研究所長

長崎県衛生部長 一 瀬 忠 行

# I 沿 革

長崎県衛生研究所は昭和26年12月28日長崎県条例第85号を以て従来の細菌検査所並に長崎県衛生試験所を合併長崎市中川町128番地現在の地に旧細菌検査所の旧施設をそのまま引継いで発足した。

厚生省三局長通牒（地方衛生研究所設置要綱）が発せられてより約4年にしてようやく設置されたわけである。以来所長は衛生部長兼務のまま老化した施設、狭隘、少人数、予算不足等あらゆる業務上の不便をしのいで県衛生行政の検査、調査部面を担当して来た。

幸にして一昨年関係各位の非常な御理解と御努力によって業務施設即ち総坪数130坪に及ぶ各種実験室の新築が竣工した。これで衛生研究所の基礎確立の第1段階が完了したわけである。

衛生研究所は衛生行政の科学的裏付をなす重要な機関である。終戦以来衛生行政は特に著しい進歩を見せたと同時に又その科学的裏付をなす検査技術も飛躍的發展をなしつつある。而も当衛生研究所は県衛生部、保健所等に対して技術的助言者又は指導的立場をとる責任を負っている。此処に検査設備の近代化並に之を運営する技術職員が質量共に優秀性を誇るだけのものでなければならぬことが痛感される。

## II 機 構 並 に 職 員 配 置

当衛生研究所は所長の下に総務、細菌検査、化学試験食品衛生検査の4課よりなり所長は衛生部長が兼務して居る。現定員は当研究所改築以前の機能の發揮も充分でなかった。即ち研究所発足後間もない時に定められたものであり漸定的なものであったが、昨年5月細菌、化学両課長を含む5吏員の退職があり其後の補充1名（事務吏員）と云う状態で他研究所に比較して非常に貧弱な陣容である事は職員配置表を一見されたら良く理解出来ると思う。勿論現在当局には衛研の特殊性を主張して技術陣の拡充に努めて居るが、次回迄には幾分充実した定員を持つことが出来るのではないかと期待して居る。職員の配置状況並に機構を挙げれば次表の通りである。

配 置 人 員 (昭和30年3月現在)

	所 長	総 務	細 菌	化 学	食 品	計
2級技術吏員	(1)					(1)
2級事務吏員		1				1
3級技術吏員			2	2	2	6
嘱 託		2	1	1		4
雇 員			1	1		2
備 員		1				1
計	(1)	4	4	4	2	14

( )内は兼務を示す

## 機 構

### (総 務 課)

#### 庶 務 係

1. 人事に関する事
1. 予算、決算、経理に関する事
1. 所務の企画及び所務に関する事
1. 財産及び営造物の管理に関する事
1. 手数料の徴収等に関する事
1. 物品の購入出納保管に関する事
1. 其の他課に属しない事

#### 事 業 係

1. 依頼試験の受付に関する事
1. 所務の企画取まとめに関する事
1. 統計報告及び資料の蒐集等に関する事
1. 図書の出借、収納保管に関する事

### (細 菌 検 査 課)

#### 細 菌 検 査 係

1. 腸管係伝染病原菌の検索
1. ウィールス、スピロヘータの検査
1. 結核、性病其の他病原菌の検索
1. 薬物の抗菌力並に効力試験
1. 菌 株 の 保 存
1. 水 質 検 査
1. 其 の 他 (細菌学的試験並に研究)

#### 血 清 検 査 係

1. 梅毒血清学的診断
1. 各種伝染病の免疫学的検査
1. 診断用免疫血清の製造
1. 其の他免疫学的試験並に研究

#### 結 核 病 理 係

1. 病理組織検査
1. 寄生虫、原虫検査 (フィラリアも含む)
1. 動 物 試 験

1. 臨床検査

動物係

1. 動物の飼育に関すること

(化学試験課)

有機薬品係

1. 局方薬品、其他医薬品の規格、鑑定、分析試験  
1. 毒劇物試験  
1. 麻薬覚醒剤試験  
1. 衛生材料の試験  
1. 其他有機化学的分析試験並に研究

無機薬品係

1. 無機薬品の規格、鑑定、分析試験  
1. 農芸薬品工業薬品の試験  
1. 薬物中毒の検索  
1. 化粧品試験  
1. 其他無機化学的分析試験並に研究

生活衛生係

1. 上下水道水（飲料水を除く）尿尿処理水、河川海水の分析  
1. 温鉱泉、鉱物、鉱水等の分析  
1. 環境衛生学的検査  
1. 各種ガス分析  
1. 食品の栄養学的試験

(食品衛生検査課)

食品化学検査係

1. 食品衛生法による製品検査に関すること  
1. 合成甘味剤、合成膨脹剤、合成着色剤の試験検査に関すること  
1. 水、氷、アイスキャンデー、其他飲料の化学的試験検査に関すること  
1. 食品の化学的試験検査に関すること  
1. 食中毒の化学的試験検査に関すること  
1. 飲食、調理器具等の衛生学的試験検査に関すること  
1. 玩具類の有毒性色素、金属器具等の衛生学的試験検査に関すること  
1. 食品の異物検査に関すること  
1. 其他飲食物の化学的試験検査並に研究

食品細菌検査係

- 1. 水、氷、アイスキャンデー、其他飲料の微生物学的検査に關すること
- 1. 畜産食品、水産食品、農林産食品其他の微生物学的検査に關すること
- 1. 瓶、罐詰の検査に關すること
- 1. 食中毒の細菌学的検査に關すること
- 1. 飲食、調理器具等の微生物学的検査に關すること

衛生獣医係

- 1. 狂犬病、その他獣疫の検査に關すること
- 1. 食肉、その他の病理学的検査に關すること
- 1. その他衛生獣医学的試験検査並に研究

### Ⅲ 施 設

施設の新設については関係各位の御理解努力によって保健婦養成施設と併設、720万円の予算を以って、昭和28年4月、着工、現在木造モルタル塗二階建延260坪が完成した。この中衛生研究所専用施設は階下130坪であって、業務の特殊性に鑑み新築分の各室はすべて業務関係の各種実験室となっており、事務室其他の事務関係は既設の建物を利用している。

詳細については、次に表示する内訳書、並びに図面を参照されたい。

今後に残された問題として是非設置を必要とするものに、動物舎の改築、汚物焼却炉の築造並びに実験室用ブライント（日覆）設備、危険物倉庫の移築等があるがこれらについては、昭和29年度より除々に実施して行く方針である。

#### 衛生研究所施設

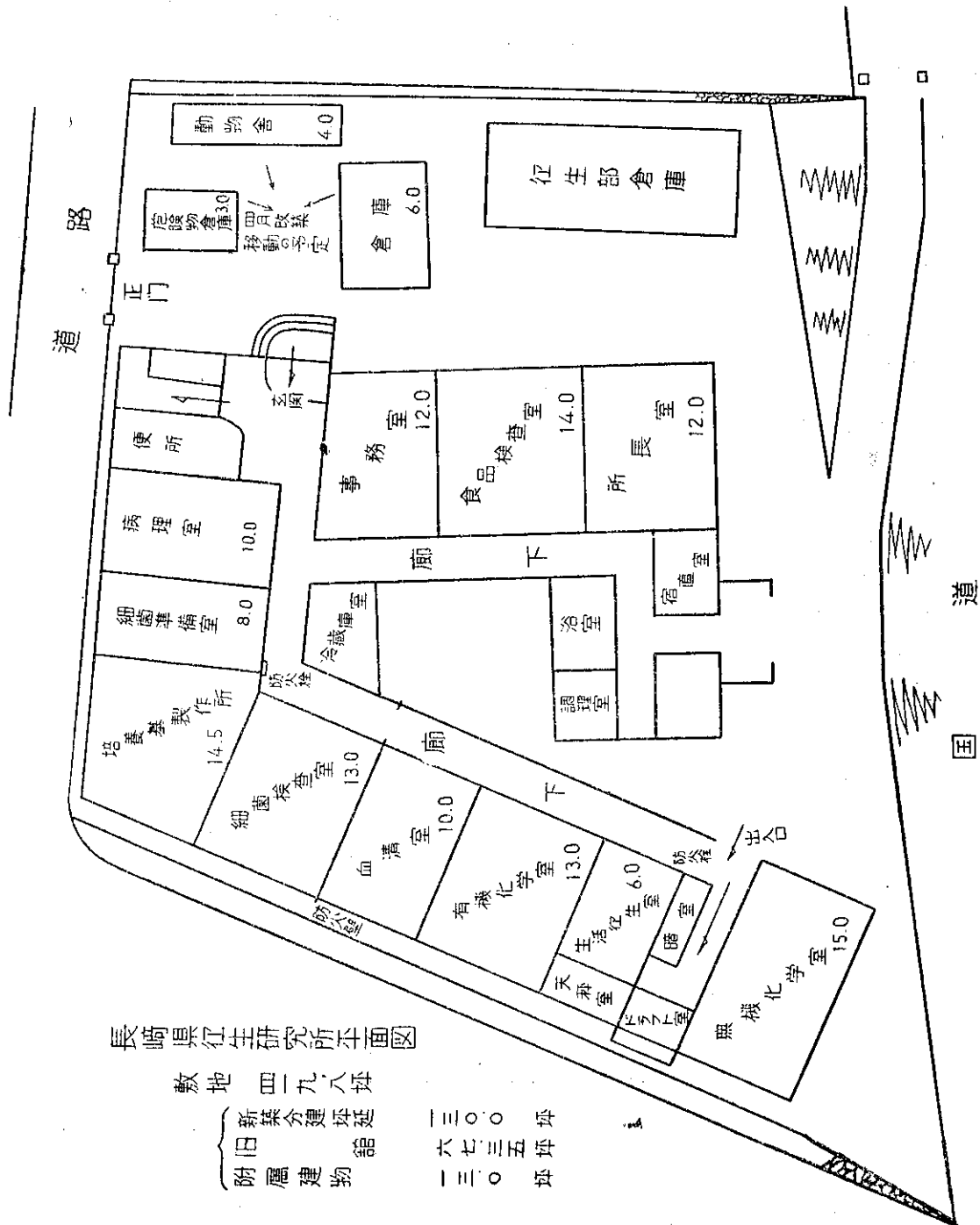
	総坪数		210.35坪
(内訳)	既設分	旧館 木造平家建 1棟	67.35坪
		附属建物木造並に煉瓦建 3棟	13.0坪
	新設分	木造モルタル二階建 1棟	130.0坪

(室の区分)

新築分		旧館		附属建物	
病理寄生虫室	10.0坪	事務室	12.0坪	動物舎	4.0坪
細菌準備室	8.0坪	食品検査室	14.0坪	倉庫	6.0坪
培養基製作室	14.5坪	所長室	12.0坪	倉庫(危険物)	3.0坪
細菌検査室	13.0坪	冷蔵庫室	3.25坪		
血清検査室	10.0坪	宿直小使室	12.0坪		
有機化学室	13.0坪				
天秤室	2.0坪				
ドラフト室	3.5坪				
暗室	1.5坪				
無機化学室	15.0坪				

(昭和29年度以降整備予定施設)

1. 汚物焼却炉
2. プライント
3. 動物舎
4. 危険物倉庫





# 算 予

## 昭和28年度決算

出 歳

科 目	予 算 額	流 用 増 減		予 算 現 額	決 算 額	不 用 額	理 由
		金 額	科 目				
県 庁 費	3,880,441				3,880,441		
県 職 員 費	3,880,441				3,880,441		
職 員 給	2,507,502				2,507,502		
吏 員 給	2,051,750				2,051,750		
給 手 料	455,752				455,752		
諸 手 当	1,372,939				1,372,939		
職 員 手 当	1,372,939				1,372,939		
保 健 衛 生 費	1,227,641				1,227,641		
衛 生 諸 費	1,135,641				1,135,641		
衛 生 研 究 所 費	1,135,641				1,135,641		
旅 費	119,932				119,932		
消 耗 品 費	113,983				113,983		
燃 料 費	48,307				48,307		
印 刷 製 本 費	19,100				19,100		
光 熱 水 費	178,571				178,571		
通 信 運 搬 費	26,294				26,294		
原 材 料 費	208,469				208,469		
修 繕 料	33,175				33,175		
備 品 費	299,975				299,975		
負 担 補 助 交 付 金	2,000				2,000		
工 事 請 負 費	85,835				85,835		
伝 染 病 予 防 費	92,000				92,000		
伝 染 病 予 防 費	92,000				92,000		
賃 金	10,000				10,000		
特 殊 勤 務 手 当	70,000				70,000		
原 材 料 費	12,000				12,000		
計	5,103,082				5,103,082		

### 調 高 拂 受 現 金 28 年 和 昭

種 類	受 高	払 高	残 高	摘 要
衛生試験手数料	319,920	319,920		

## 昭和29年度歳入歳出現計表

歳 入

昭和29年12月末日現在

科 目	予 算 額	調定済額	収入済額	不納欠損額	収入未済額	附 記
使用料及手数料	330,000	350,465	350,465			
使用料	330,000	350,465	350,465			
保健衛生使用料	330,000	350,465	350,465			
衛生研究所使用料	330,000	350,465	350,465			
雑 收 入		24,510	24,510			
納 付 金		24,510	24,510			
恩 給 納 金		24,510	24,510			
県 納 付 金		24,510	24,510			
計		374,975	374,975			

## 昭和29年度歳入歳出現計表

歳 出

昭和29年12月末日現在

科 目	予 算 高	流 用 増 減 額	予算現額	支出済額	予算残高	附 記
県 庁 費	2,606,790		2,606,790	2,566,110	40,687	
県 職 員 費	2,606,790		2,606,790	32,566,102	40,687	
職 員 給	1,691,052		1,691,052	1,702,002	△ 10,950	
吏 員 給	1,266,416		1,266,416	1,276,916	△ 10,500	
給 料	424,636		424,636	425,086	△ 450	
諸 手 当	915,738		915,738	864,101	51,637	
職 員 手 当	915,738		915,738	864,101	51,637	
保 健 衛 生 費	769,780		769,780	524,626	245,154	
衛 生 諸 費	721,780		721,780	486,786	234,994	
衛 生 研 究 所 費	718,780		718,780	484,902	233,878	
旅 費	153,000		153,000	95,607	57,392	
消 耗 品 費	65,300		65,300	64,395	905	
燃 料 費	27,150		27,150	11,250	15,900	
食 糧 費	5,000		5,000		5,000	
光 熱 水 費	200,000		200,000	206,356	△ 6,356	
通 信 運 搬 費	30,000		30,000	22,524	7,476	
借 料 損 料	2,250		2,250		2,250	
修 繕 料	27,000		27,000	17,180	9,820	
工 事 請 負 費	130,000		130,000		130,000	
備 品 費	6,580		6,580	6,580		
原 材 料 費	69,000		69,000	61,010	7,990	
負 担 補 助 交 付 金	3,500		3,500		3,500	
温 泉 審 議 会 費	3,000		3,000	1,884	1,116	
旅 費	3,000		3,000	1,884	1,116	
伝 染 病 予 防 費	48,000		48,000	37,840	10,160	
伝 染 病 予 防 費	48,000		48,000	37,840	10,160	
職 員 手 当	48,000		48,000	37,840	10,160	
合 計	3,376,570		3,376,570	3,090,729	285,841	

## V 使 用 料

検 査 項 目	件 数	金 額
腸系伝染病培養試験	1 件 に つ き	60
結核菌集菌法検査	〃	50
結核菌培養試験（耐性検査を除く）	〃	200
結核菌動物試験	〃	700
淋 菌 検 査	〃	60
ウイダール反応及ワイルヘリックス反応	〃	30
寄 生 虫 検 査	塗 集	20
	沫 卵	50
梅 毒 反 応	ワッセルマン反応	70
	沈 降 反 応	30
補体結合反応検査	1 件 に つ き	200
敗血症検査	〃	60
特殊培養検査	〃	200
水質検査（細菌化学）	〃	400
各種染色検査	〃	20
その他の動物試験	〃	60より850まで
鉍泉の予試験		500
医薬品薬局方適否試験		200より600まで
鉍泉の定性試験		1,000
鉍泉の定量試験	所 内	2,500
	所 外	5,000
乳汁の分析	1 件 に つ き	600
乳製品の分析	〃	800
飲食物の分析		1,000
飲食物の衛生上害否試験	1 件 に つ き	300より500まで
飲食品、玩具、化粧品試験	〃	300
特殊成分定量分析	〃	2,000
前号以外の成分分析	定 定	100
	性 量	200

## VI 業 務

### △細菌検査課

業務内容を大別すると日常検査、指導、調査研究の三項目に区分される。

検査室を細菌、血清、結核臨床の三係に別けて前項の指導研究と組合せて居るが、細菌、結核の二係は欠員で兼務して居る状態で有り未だ分業の形態を成して居ない。28年度及29年度の業務内容を挙げれば次の通りである。

#### A. 検査業務

日常検査は現機構で充分消化して居りむしろ長崎市保健所（政令市）官公立病院の存在により依頼件数は少い。

28、29年度検査件数は次表の通りであるが此中には保健所依頼の検査も含まれて居る。

### 検 査 年 報

種 別		年 別		種 別		年 別	
		2 8 年	2 9 年			2 8 年	2 9 年
細       菌	腸パラチフス	417	919	血清 寄生 虫	ワッセルマン反応	80	118
	赤 痢	3,155	1,888		梅毒沈降反応	102	145
	ヂフテリア	21	3		寄 生 虫	2,737	2,182
	流 脳	13	20		小 計	2,919	2,442
	発疹チフス	30	8	臨 床 試 験	尿	9	6
	日 本 脳 炎	18	25		血 液	186	164
	結 核	351	514		脳 脊 髄 液	12	7
	飲 食 物	56	83		そ の 他	17	112
	水 中 細 菌	28	116		小 計	224	289
	小 計	4,099	3,576		総 計	7,242	6,609

#### B. 指 導 業 務

他の研究所も同様であると思うが当衛生研究所では保健所活動に重点を置き併せて民間検査機関にも協力して居る。

具体的な内容を挙げれば保健所技術者の再教育、新規採用者の教育、診断用血清、耐性検査用培地の作製交付、特殊試薬の一括分配、講習会、現地指導等で有る

##### 1) 再教育及新採用者の教育

28年 2 名

29年 3 名

##### 2) 講 習 会

28年 腸内細菌 (受講者 18名)

29年 結核及性病 ( 42名)

##### 3) 現 地 指 導

28年 6 保健所

29年 5 〃

#### 4) 調査研究

予算人員の関係で未だ大規模な調査を成し得ない状況で有るが30年度には分野を拡大して成績を挙げたいと思っている。

### 研究業績の概要

#### 1) 長崎市に於ける細菌性赤痢についての観察特に化学療法の成績と分離菌の薬剤耐性

林 敏 信 浜 村 博 乎 坂 田 豊 彦

昭和27年4月28日長崎医学会第190回例会発表

#### 緒 言

細菌性赤痢の治療は、1939年 Jones and Abse<sup>1)</sup> がサルファニールアミドの卓効に就いて報告して以来、数多くの研究がなされ、特に Marshall 等<sup>2)</sup> はサルファグワニヂンを、Streicher<sup>3)</sup> はフタリールサルファサイアゾールを、Smith 等<sup>4)</sup> はサルファグダイアヂンをそれぞれ本症の最良治療と推賞し、又我国にては岡田<sup>5)</sup> のサルファピリヂンの治験及び長岐等<sup>6)</sup> の広汎な研究が発表され、対症療法に終始した本病に正に画期的な転換が齎されたと称し得よう。しかるに一方1943年 Felsenfeld<sup>7)</sup> によって抗サルファ性赤痢菌の出現が報告され、爾後本菌の薬剤耐性に関しては研究頻出、治療延いては防疫に関する重大問題として何人もこれを採上げざるを得ない状況にある。

我国でも昭和24年福見<sup>8)</sup> は大原菌の感染による赤痢には、しばしばサルファ剤の奏効せざる症例があることを試験管内実験と共に報告し、類似の所見は種々な赤痢菌型に関し鶴岡<sup>9)</sup>、宮本<sup>10)</sup>、小張<sup>11)</sup>、落合<sup>12)</sup>、早川<sup>13)</sup>、内山<sup>14)</sup>、長岐<sup>15)</sup> などによって挙げられ、就中昭和26年4月第55回日本伝染病総会ではこの問題に関する十数題の演題が羅列されている現状である。余等は長崎市長崎病院収容赤痢患者200例に就きサルファチアゾール、サルファグダイアヂン、ストレプトマイシン及びクロロマイセチンを投与し、臨床的にその効果を検討する機会を得たが、同時にこれらのうち薬剤無効例及び症状快癒せるに拘らず排菌するもの数多く認めため、検出赤痢菌の抗サルファ性測定成績と共にここに報告する。即ち観察項目として特に取立てて述べるものはないが、この種の研究は自ら地理的年代的に所見が蒐約され、いつかは達観さるべきものであるから、昭和26年度長崎市に於ける成績という意味で文献に附加されるべきものと思う。

### I 臨床上の成績に就いて

患者はすべて昭和26年1月から12月までの期間に收容されたものであって、総数 200 例である大

#### 1) 投與量及び投與法

サルファチアゾール（以下 ST と略記する）、サルファグダイアヂン（以下 SD と略記する）は°

略 Evans 長岐法<sup>16)</sup> に従ひ次の量を使用した。

1ヶ月～6ヶ月	一回量	0.1g
7ヶ月～1年	〃	0.15g
2年～3年	〃	0.2g
4年～5年	〃	0.25g
6年～7年	〃	0.4g
8年～10年	〃	0.5g
11年～15年	〃	0.8g
大 人	〃	1.0g

初回には一回量の倍量を服用させ、以後4時間ごとに一回量を投与し、便の性状に注意し粘液血液膿汁の混在を認めない有形便となった時か、正常便となった当日又は翌日に投薬を中止した。クロロマイセチン（以下CMと略記する）の投与量は1日量体重1キロ当り50mgとし、これを6回に分けて（初回倍量）2日～7日間服用せしめた。ストレプトマイシン（以下SMと略記する）の1日量は同じく、20mg、1日6回分注射、治療期間は2日～4日であった。

治効率：各種薬剤治療効果を長岐等の方法（医事公論1582～1583）に従って判定し、第1表に示した。即ちCM投与37例中有効（卍→+）と認められるもの31例（83.8%）、内著効（卍、卅）23例（62.2%）となり、SM投与11例中、有効8例（72.7%）、著効6例（54.5%）。SD投与51例中、有効32例（62.7%）、著効21例（41.1%）。ST投与101例中、有効61例（60.4%）、著効38例（37.6%）であるから、総合して効果はCM、SM、SD及びSTの順と判定された。

## 2) 治療効果

第1表 各種薬剤の治療効果

投 与 剤	例 数	投 与 法	効 果					効 果 %	
			卍	卅	+	±	-	著 効	有 効
クロロマイセチン	37	一日量50mg/k 6回分服	15	8	8	4	2	62.2	83.8
ストレプトマイシン	11	一日量20mg/k 6回分注射	5	1	2	1	2	54.5	72.7
ダイアジン	51	Evans 長岐法	9	12	11	11	8	41.1	62.7
チアゾール	101	同 上	16	22	23	21	19	37.6	60.4

下痢回数及び便性から見た効果：先づ下痢回数の減少状況を整理して第2表に掲げた。本表で知られるとおりにCM投与前11.5回であったものが、投与開始後24時間で2回、48時間で1.8回、72時間で1.2回となり、他の薬剤に比し効果最も良好であった。SM、SD、STはこの順に効力が低下している。

便性による判定規準（血液消失、粘液消失及び有形便排出までの日数）に従つての成績は第3表に示されている。

第2表 投與1週間に於ける排便回数(平均)

経 過	1日平均排便回数			
	CM	SM	SD	ST
服用前後	11.5	7.0	12.5	11.5
1日 後	2.0	3.3	6.8	8.2
2日 後	1.8	3.5	5.3	6.2
3日 後	1.2	2.6	5.1	6.2
4日 後	1.1	1.9	3.5	4.4
5日 後	1.3	3.0	3.5	2.8
6日 後	1.4	3.2	2.8	2.3
7日 後	1.4	1.9	3.2	2.8

第3表 投薬剤と病的分泌物の消失

投 与 剤	投 与 開 始 後			人 員
	血液消失に要する日数(平均)	粘液消失に要する日数(平均)	有形便排泄迄の日数(平均)	
クロロマイセチン	1~7 (2.3)	1~14 (6.4)	1~16 (6.5)	37
ストレプトマイシン	1~11 (2.4)	1~15 (6.2)	1~17 (9)	11
ダイアジン	1~21 (5.2)	1~30 (11.3)	1~31 (13.8)	51
チアゾール	1~22 (5.3)	1~33 (10.2)	1~34 (14.5)	101

これによると CM、SM は大体同程度の効果を現わし、SD、ST も相互に甲乙なくこれに続く。すべてを総合し既述の効果順位は動かぬところであろう。

投与開始病日と効果：既述の諸観点よりする効果を総合しこれを5区分し各剤別に投与開始日との関係をみたのは第4表である。

第4表 投與開始病日と効果

病日 効果 薬剤	1~2	3~5	6~7	8~10	11日以上
	卅 卅 + 卅 -	卅 卅 + 卅 -	卅 卅 + 卅 -	卅 卅 + 卅 -	卅 卅 + 卅 -
CM	4 2 0 0 0	8 4 2 0 2	2 1 1 1 0	0 0 3 2 0	1 1 2 1 0
SM	2 0 1 0 0	2 0 1 1 2	1 1 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
SD	2 3 1 1 0	4 5 5 3 2	1 2 2 3 3	1 2 2 2 1	1 0 1 2 2
ST	3 3 4 1 1	7 9 5 6 4	4 5 8 5 4	1 3 3 4 5	1 2 3 5 5
計	11 8 6 2 1	21 18 13 10 10	8 9 11 9 7	2 5 8 8 6	3 3 6 8 7

薬剤は投与何れの場合に於ても発病早期に適切な量を使用するを原則とするが、資料整理の結果は大体に於てこれを肯定せしめる。

## II 赤痢菌検出状況に就いて

入院患者200例につき S.S 培地で逐日検便を行い、84例(42%)より赤痢菌を検出し得た。この分離株を厚生省赤痢菌検査指針に従い凝集反応で分類した結果は駒込 B III 菌 (Sh. flexneri 2a) 77株、駒込 B I 菌 (Sh. flex. variant V) 2株、川瀬菌 (Sh. flex 3a) 4株及び大原菌 (Sh. sonnei) 1株であった。なおこの機会に長崎県及び佐賀県衛生研究所が各県に照会して調査した九州各県最近の赤痢菌型を掲げ参考とする (第5表)。

これらの症例で投与薬剤の種類と排菌状況との関係をみる目的で第6表をつくった。その結果臨床上の所見は既述の通り薬剤の差異を示しつつ軽快に赴くのに、菌排泄は各剤殆ど同様投与後症例の1/3-1/2に於て或る時期までは認められることを知った。

これは従来も言われている事であるが (内山<sup>17)</sup>、長岐<sup>18)</sup>、石村<sup>19)</sup> 防疫上甚だ関心を寄すべき事と思う。

第5表 九州各県最近の赤痢菌型 (長崎県及び佐賀県衛生研究所調)

県	株数	志賀	大野	中村	昭和	コ B III	コ B I	川瀬	西貢	コ A	箕田	大原	不明	(患者数)
福岡	89	0	0	0	0	74	0	6	6	0	0	3	0	1,353
佐賀	400	0	2	0	4	384	0	0	1	0	0	1	5	1,807
長崎	328	0	1	1	0	282	3	11	0	9	0	16	5	1,179
熊本	702	0	0	0	2	556	24	97	0	0	0	21	2	2,484
宮崎	29	0	0	0	0	13	3	10	0	0	0	3	0	1,474
鹿児島	356	0	1	10	0	222	0	16	8	0	5	47	0	1,346

福岡県は昭和25年度のみ、其他は25年度と26年9月まで、大分県不明。長崎県は余等の成績も含む。鹿児島県の分にはこの外に国際法による亜型2d 43、3b 3、4c 1あり。

第6表 各種投与剤と排菌状況 (症例数)

投与剤	排菌	初 期	投 与 後
クロロマイセチン		27	7
ストレプトマイシン		6	2
ダイアゼン		21	6
チアゾール		30	6
計		84	21

## III 分離株の抗サルファ性に就いて

近年細菌性赤痢の全国的流行主要原因の一つとして、サルファ剤使用後赤痢菌が、本剤に対する耐性を獲得する事実が強く信じられている。余等は吉原<sup>20)</sup> が使用した Dorfman et al. の合成培地に近い組成を有するものを使用し、標準菌株と昭和26年本院分離株長崎県衛生研究所に保存せられる同年度の県内分離株に就いて、サルファ剤に対する感受性を比較検討した。



### (1) 材 料

培地：次の組成を有する。これに ST 或は SD を後述の濃度に加えた。

KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1.0g
MgSC <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	0.1g
l-Glutamic acid	1.2g
l-Aspartic acid	1.2g
l-Leucine	0.1g
l-Cystine	0.1g
dl-Methionine	0.1g
Nicotinic acid	1.2mg
Glucose	2.5g
Aq. dest.	1000cc

(pH 7.0)

菌株：長崎大学医学部細菌学教室に保存しある標準菌株、志賀、駒込 B III、駒込 B I、中村、川瀬、大原及び昭和各菌と長崎県衛生研究所並びに本院に保管されていた治療開始前の分離菌株（駒込 B III 50株、駒込 B I 5株、川瀬 2株、大原 6株）及びサルファ剤投与後分離した駒込 B III 菌15株計85株である。

### (2) 實 験 方 法

両剤共に10<sup>-3</sup>Mに上記の合成培地に溶したものを原液とし、倍数稀釈法で10<sup>-5</sup>Mまで一連の溶液を作り、100°C 30分 2回間歇滅菌後小試験管に分注、更に100 °C30分 1回滅菌、これに可検菌 2mg : 5cc 菌液 1白金耳量を接種し、37°C 48時間培養後裸眼で混濁を認め得る最後の試験管の稀釈度で感性を表した。

### (3) 實 験 成 績

標準菌株では第7表の如く ST では 10<sup>-4</sup>~10<sup>-5</sup>M 程度、SD では 10<sup>-4</sup>M の感性を示した。但し川瀬のみはこの合成培地で発育しなかったため以下とも実験から除外した。

第 7 表 標準菌株のサ剤感性

菌 株	薬 剤	S T	S D
志 賀		10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-4</sup>
駒 込 B III		10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-4</sup>
駒 込 B I		2×10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>
中 村		10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>
大 原		2×10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>
昭 和		10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>

入院当初の分離菌株 63 株では第 8 表の如く ST に対してはその飽和濃度で発育したもの駒込

BIII 菌 8 株、その他感性は大體  $10^{-3}M$  を中心としていた。SD に対しては更に感性が低く飽和濃度で発育したものが大部分であった。

第 8 表 入院当初の分離菌株のサ劑感性

菌 株	阻止濃度 藥劑	飽和濃度 で発育す	発 育 阻 止 濃 度 (M)				
			$10^{-3}$	$2 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-5}$
駒 込 B I	S T	8	25	12	5	0	0
	S D	38	9	2	1	0	0
駒 込 B III	S T	0	4	1	0	0	0
	S D	3	2	0	0	0	0
大 原	S T	0	6	0	0	0	0
	S D	0	6	0	0	0	0

次にサルファ劑投与後に分離した駒込 BIII 菌 15 株では第 9 表の如く投与前のものと大差なかった。

第 9 表 サ劑投与後の分離菌株のサ劑感性

藥 劑	阻止濃度	飽和濃度 で発育す	発 育 阻 止 濃 度 (M)				
			$10^{-3}$	$2 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-5}$
S T		3	12	0	0	0	0
S D		11	4	0	0	0	0

### 總 括 同 時 に 結 論

昭和 26 年 1 月から同年 12 月に至る間長崎市長崎病院に收容した細菌性赤痢 200 例に就いて臨床的細菌学的觀察につき述べた。

治療効果は CM 最も良好であつて (著効 62.2%) 下痢回数、便性状、病的分泌物排泄の短縮共に他藥物を凌いでいた。これに次ぐのは SM であつて、以下 SD、ST の順であつた。

投与開始病日と効果との關係をみると、一部病日の遅いものに奏効した例もあるが、大部分は投与開始早期程著効を示している。

赤痢菌検出率は入院当初 42%、各種藥劑投与後 10.5% であつて、症状消退 2 週間なおかくの如く排菌をみる事は防疫上大いに考慮すべきである。

分離株の一部に就いて行つた ST、SD 感性試験によると、これらは標準菌株よりも感性低く、耐性獲得の状を察した。而してこれは治療前後の比較上殆ど區別し得ないものであつた。よつて現時の赤痢菌は患者に侵入する以前から耐性を保持していたと考えられ、この点防疫上治療上多大の関

心を寄すべきと思う。

なおこの機会に附言したいのは、最近に於ける菌検出率の向上である。即ち昭和27年1月1日以降5月5日までの検査数174、内127例(73%)に於て赤痢菌を検出し得た。本報に舍められた26年度の200例中84例(42%)に比すれば格段の上昇である。この点に間し、及び分離株の耐性に関してはいづれ報君の予定である。

### 主 要 文 献

- 1) Jones, E. and Abse, D. W. : J. Mental Science, 85, 1259, 1939
- 2) Marshall, E. K. et al. : Johns Hopkins Hosp. Bull., 67, 163, 1940
- 3) Streicher, M. H. : J. A. M. A., 129, 1080, 1945
- 4) Smith, L. A. : J. A. M. A., 130, 18, 1946
- 5) 岡田 博 : 児科診療, 7, 186, 昭16
- 6) 長岐佐武郎, 金原又四郎, 丹 治注 : 日本医事公論, 1540—1596, 昭17—18. 日伝染会誌, 16, 54, 昭17; 17, 9, 昭18.
- 7) Felsenfeld, O. ; J. Bact., 45, 25, 1943
- 8) 福見 秀雄 : 化学療法とホルモン療法, 2, 54, 昭24
- 9) 鶴岡 正夫 : 医学と生物学, 6, 296, 昭24
- 10) 宮本 晴夫 : 基礎と臨床, 2, 170, 昭27
- 11) 小張一峰, 辻村啓 : 日伝染会誌, 23, 41, 昭25
- 12) 落合国太郎, 中島浩二, 内藤晶之助 : 日本臨床, 93, 21, 昭26
- 13) 早川武, 矢島正 : 日伝染会誌, 24, 194, 昭26
- 14) 内山 圭梧 : 公衆衛生, 9, 13, 昭26
- 15) 長岐佐武郎 : 公衆衛生, 6, 17, 昭26
- 16) 長岐佐武郎 : 医事公論, 1583, 98 昭18
- 17) 内山 圭梧 : 公衆衛生, 9, 13, 昭26
- 18) 長岐佐武郎, 丹 治注 : 治療薬報, 479, 8, 昭26
- 19) 石村 隆藏 : 日伝染会誌, 25, 123, 昭27
- 20) 吉原 良平 : 医学研究, 23, 230, 昭26

(昭27. 5. 9)

## 2) 世知原集団赤痢の細菌学的知見

坂田豊彦 高木鉄義 中山右門

### 1) 菌型

赤痢の菌型を定めることは、純細菌学的な興味の外に、防疫上伝染系統の推理、治療反豫後、終熄状況の判断に必要なことである。本集団赤痢は、勿論第1表に示す様に、全体の90%以上を占める。

Flxner II a 菌(駒込 B III 菌)に原因があったと考えられる。此点最近、西彼面高村(瀬戸保健所)、大村保安隊(大村保健所)に発生した集団赤痢と、何ら変るところはないが、只炭坑の密集地帯であり同一水源を使用して居たために、直接飲料水によって、非常に広範囲にばらまかれたと云うことが、面高村(一部水系により伝搬しその後は学童によって二次感染された)や、保安隊(炊事場の汚染により経國的に食物で感染したと考えられる)と異なる点であると思う。

豫後、及終熄状況は防疫関係より、示されたごとく、大いなる相違は認められない。

菌型は第1表の通りで有るが、特に目につくことは、種々の菌型が7.1%にも見られることで、従来より世知原地区は、赤痢の相当濃厚な汚染地区他に(端島、大村などがある)であったと思考する。

(発生以前にも時々、これらの菌型は見出されて居た)即ち集団発生しうる。因子は、潜在したのだと言える。

第1表 分離赤痢菌菌型

患保別	菌型	Flxner II a	Fl I b	Fl III e	Fl IV	Sh II	Variant x	Va Y	D	計
		駒込B III	〃	川瀬	西貢	大野		駒BJ	大原	
患者		234	1	1	—	—	—	—	2	—
菌者		726	30	14	3	1	1	1	22	—
計		960	31	15	3	1	1	1	24	1036
%		92.9%	2.9%	1.4%	0.3%	0.1%	0.1%	0.1%	2.3%	8.9%
血清	型群	II	II	III	IV	Sh II	X	Y	D	
		4	7	6.7	6.7	4	7	4		
生物学的性状	ラクトーゼ	—	—	—	—	—	—	—	—	
	グルコーゼ	+	+	+	+	+	+	+	+	
	マンニツト	+	+	+	+	—	+	+	+	
	マルトーゼ	—	—	+	+	+	+	+	+	
	ソルビツト	—	—	+	+	—	—	—	—	
	アラビノーゼ	+	+	+	+	+	—	+	—	+
	サツカローゼ	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	インドール	—	—	+	—	+	+	+	+	—

註 細菌検査は榮研の S.S クリグラを用い多価血清及び因子血清は、当研究所で作製したものをを用いた。

表1の患者数は、隔離された患者より分離されたもので保菌者は保菌者検索による。

検査人員は11592名検査人員は延18949名である。

## 2) 薬劑感受性

第2表

		クロマイ										ストマイ							検査 本数	
		濃度	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78		
		γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ		
I	発生前	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	2	
II	発生時	—	—	—	—	—	—	—	—	6	40	—	—	—	4	38	4	—	—	46
III	退院時陽性者	—	—	—	3	1	1	—	—	7	21	—	1	1	2	26	1	—	—	33
IV	解除後	—	—	—	1	6	2	5	6	15	—	—	—	3	3	28	1	—	—	35

- 註 1) II a 菌のクロマイセチン及ストレプトマイシンの薬劑耐性、感受性の場合是一段階値が高くなる。  
 2) この方法は腸内細菌研究性のストマイ、クロマイ感受性測定法により、肉水及武田糖漿ボリペプトンを用いて普通寒天平板により行った。

今回の発生により、1000名に余る、患者及保菌者を出したので、残念乍ら、数十本の試験では、全般的な耐性分布をとらへることが出来ず、従って、化学療法に抵抗性のある（この場合は症状の消失よりも、尙保菌状態の解消しないと云う意味で、2表の III、IV）菌の耐性と比較するのは無理である。

即ち III、IVの所謂薬劑に効果のない菌は、IIより逃がされて居る可能性が多いわけである。

しかし、3表は佐世保及世知原集団赤痢によって、発見された II a 以外の菌の耐性試験成績であるが、佐世保の29年4月以降の成績と比較して高い価を示しているのが、興味深い。

第3表

		クロマイ										ストマイ							
		濃度	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	
		菌型	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	γ	
世知原地区	発生前	2 b	—	—	—	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	3	—	—	—
	発生時	2 b	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	3	—	—	—
		3 a D	—	—	—	—	—	—	—	3	—	1	—	—	—	2	2	—	—
解除時	IV Variant x	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	
吉井地区	2 a D	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	
佐世保地区	2 a	—	—	—	—	—	—	—	—	32	17	—	—	—	—	37	12	—	
	2 b	—	—	—	—	—	—	—	—	13	11	—	—	—	—	21	3	—	
	3 a	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	1	2	—	
	IV D	—	—	—	—	—	—	—	—	16	1	—	—	—	—	15	2	—	
	Variant x	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	2	

註 1) 数字は本数

3) 排菌状況及検出率

第4表

(検出率)

実施人員	陽性者	検出率	備考
実人員	11,592	1,036	8.9%
延人員	18,949	1,036	5.4%
I 回	10,941	581	5.3%
II 回	約 6,360	217	3.4%

第5表

退院時検便回数	陽性者数	検査数	備考
I 回陽性のもの	20	—	} 明確な数字は不明であるが患者、保菌者として、隔離された1704名より死亡者を、除いた数と考えられる。
II 回 "	6	—	
III 回 "	2	不明	III 回検便したものは、非常に少ないものと思うが、2名発見されたと言う点で注目される。
1 箇月後	32	1,536	8 月20日以後行なわれた隔離解除者の検便成績

排菌状況は 5、6 表の通りで、殆んどが 8 月20日前後に陰性解除に成ったのであるが、耐性の項で述べたように、菌のとれないものの中に相当強い薬剤耐性を示すものがある。

この他のものについては、治療状況と照し合せねば結論が出ない。排菌状況は、検出率を高める目的と、治療との関係を見るために調査したのであるが、未だ治療の詳細がつかぬために、検出率と言う問題だけをとりあげて見た。

保菌者検索の場合、今回も II 回の検便を行ったのであるが、検出率は非常に高く、全住民の約 9% を示している。亦 I 回目と比較して、II 回目も余り大差なく保菌者を発見して居る。

この点まだこの外に逃されているのが、相当あると考えてよい(第4表)これを完全に近くするには、即ち一斉検便も III 回は必要ではないかと思う。これは、後日 1 ヶ月を置いて検便しても良いが、II 回の検便で放置することは、将来集団発生の因子と成る保菌者を残すことになると思う。

第6表

排菌状況

1 回	2 回	3 回	4 回	5 回	6 回	7 回	陽性者数	備考
+	-	-					18	※この中の一本は、一回目 Ia 二回目 IV 型で混合感染が考えられる 他は総て II a 菌
+	+	-	-				※ 2	
+	+	+	-	-			0	
-	+	-	-				5	
-	+	+	-	-			1	
-	+	+	+	-	-		0	
-	-	+	-	-			2	
-	-	+	+	-	-		0	
-	-	+	+	+	-	-	0	
-	-						1,692	

註 + : 検便陽性、検便の間隔は 2 日間 - : 治療 2 クール

第6表は隔離患者の排菌状況であるが、この隔離患者は、5日間化学療法を受け48時間を置いて2日間隔に細菌検査を行った。

使用した薬剤は、サルゾール、クロロマイセチン、ストレプトマイシン、テラマイシンである。治療後の菌の耐性は、第2表のⅢである。強い抵抗性を示すものが、相当あることに注意された。

治療1クール後Ⅰ回、Ⅱ回(一)1692名、Ⅰ回目(+)<sup>1</sup>20名(この中2名はⅠ、Ⅱ回連続陽性)

Ⅱ回目(+)<sup>2</sup>6名(Ⅱ、Ⅲ回陽性1名)

Ⅲ回目(+)<sup>3</sup>2名であったが…Ⅲ回目は非常に少ない検査人員より、検出したものである。

これら解除者より約20日間を置いて、行われた一斉検便で32名の保菌者を見ているが、これらは現在の検査法で克復できぬ、問題を考慮に入れて薬剤治療によって、その前後に排菌の抑制が有るためと思われる。

### 3) 赤痢菌の P・H トレランスに関する研究

#### 坂 田 豊 彦

細菌の発育と培地の水素イオン濃度との関係に就いては1919年の Fennel. E. A 及 Fisen. M. A の報告を始め数多くの業績が有り、発育相 P・H 域限界濃度に付いては詳細な成績を得て居る。

赤痢菌についても Fennel, Fisher を始め我国では安東等による報告が有るが此等は総て液体培地により生菌数を測定したもので有る。

発育と培地の P・H との関係は酸塩基の直接の影響の外に栄養素の質量及発育過程に於ける産生物の発育抑制が関係し菌型により之等の反応の示しかたも異って来る。

先づブイオン培養と固型培地で比較して見ると、固型培地では1個(特に2個)の細菌より発育した集落を測定するもので有り集落と培地との関係はブイオンに於けるが如く均等でなく之等の条件の開きは時間的に強く成って行く事が考えられる。

これ等の考えから出発して各菌型、保存陳腐株と分離株、分離株でも耐性感受性の間には相異が見られると考へて次の実験を行った。

方法は母培養をブイオン培養とし24時間ごとに5回通過したものと1、2、3、5回通過したものと及10日、5日、3日、2日、24時、18時培養と菌令を変えたものを用ひ豫め P・H を4.8、5.2、5.6、6.0……………8.4、8.8、9.2と12の段階に修正した各種の培地(普通寒天 T.G.C 培地糖培地)に培養した。

この母培養から平板に約100の集落を作る様につとめ、この中の中等大の集落20個を選び、12時間より6時間ごとに48時間迄観察した。(同一条件により塗抹しても酸、アルカリに傾けば特に酸性に於て集落数は減少の傾向に有り。また12時間に於て中等大で有っても集落間の距離により時間的に見て其の平均値として見る事が不適當な場合が出て来る事を附言する)

此実験による成績は次号に詳しく記載する。

- 4) 漁船に発生した下痢患者よりの Partyphuss A について  
(坂田、高木、中山)
- 5) 長崎県下に於ける赤痢菌型とその耐性  
(志波、坂田)
- 6) 大村保安隊の集団赤痢について  
(長大長野、坂田)

## △化学試験課

昭和28年中は衛生研究所改築の目的で、化学試験室は解体され、細菌並に食品衛生検査両課と共に僅か一室に同居した為、各々その業務執行の面で事毎に支障を来たし充分な業績をあげ得なかつた。次で29年は新装成った試験室（有機化学室 1、生活衛生室 1、無機化学兼食品化学室 1）に移転したが試験室内部設備が意外に手間どり、その間5月には、突然課長吉川前氏の退職があり、後任未決定のまま陣容としては技術吏員1名、補助員1名計2名（専任）という最大の危機に直面、而も業務面ではパラチオン検査業務等の新領域が増加、極めて憂慮すべき状態となった。然し幸にも7月新大卒の職員1名、引続き10月技術吏員1名の増員を見、ようやく通常の業務遂行上、支障を来たさない程度に復し現在に到っている。唯、将来に残された問題として我々が此処で希望したいのは、行政の科学化と云う分野が拡大されつつある今日、現在迄の如く、行政上個々の問題が起こる度に泥縄式な依頼試験或は調査又は民間の要請による試験調査等消極的な行き方から脱脚し、例えば水質汚濁の問題、環境衛生上或は栄養化学上の諸問題の解明等積極的方向への開拓が望まれるわけであるが、その為には当所の現状では無理であり、施設の整備並に陣容の充実が最大の急務であって関係方面の理解援助により早急実現方を強く期待している。

### A) 検査業務

昭和29年度に於て個々の依頼試験処理件数は別表の通りである。

依頼試験取扱状況（昭29.1—12.31）

種 別	区 分	取扱物件種類	検査件数
医薬品試験関係		80	592
パラチオン検出定量試験関係		62	186
鉱温泉分析関係		7	137
特殊栄養食品分析関係		25	181
水質分析其他		135	495
計		309	1,491

当課の主たる調査研究業績及び活動状況を総括的に記述すれば次の通りである。

### B) 調査研究

（昭和28年度分）



a) 調査並に活動状況

1) ヨードチンキ類の試験成績 (寺田、稲田)

各保健所薬事監視員の収去にかゝるもので第六改正薬局方に従つて試験の結果、約70%の不適品を出した。不適理由はヨード、ヨードカリ不足のもの多く、アルコール数の低いものも見られた。

2) マーキユロクロム液の試験成績 (寺田、稲田)

前項同様監視員の収去によるもので第六薬局方に準じ試験の結果、約60%の不適品があった。不適理由は含量不足が最も目立ち、可溶性ハロゲン塩並に水銀塩も相当多数検出された。

3) 雲仙硫化鉄採掘及びその附近温泉源への影響調査 (寺田)

雲仙温泉地区の旧八幡地獄附近に埋蔵する硫化鉄採掘の可否をめぐる論議中を薬務課と共同にて昭和28年5月以降数回に亘る現地調査並に分析試験を実施、その成績及び温泉岳測候所の調査結果を併せ検討し、うち採掘現場に最も近い旧八幡地獄内の源泉 (未利用のもの1本) には稍々影響していることが明らかとなったが、他の源泉については明確な影響を認め得なかった。

4) 北松浦郡地滑り地帯地下流水系の分析 (吉川、脇山)

台風禍による地滑りの災害対策調査の一環として、河港課調査班に協力、8月中旬2回に亘り現地に於ける分析調査に当った。

5) 鉄泉分析成績について (吉川、脇山、寺田)

佐世保市白岳町並に島原市の鉄泉現地調査並に試験室に於ける分析を行なったが、前者は含明礬酸性緑礬泉として優秀な鉄泉であった。後者は療養泉として不適当なものであった。

b) 研究業績の概要

1) クリマン誘導体の合成研究 (第1報)

クリマン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-カルボン酸誘導体の合成 その1 (一番瀬、寺田)  
(抄録として別記)

2) クマリン誘導体の合成研究 (第2報)

ニトロサリチルアルデヒドの合成 (一番瀬、寺田)  
(抄録として別記)

3) クマリン誘導体の合成研究 (第3報)

クマリン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-カルボン酸誘導体の合成 その2 (一番瀬、寺田)  
(抄録として別記)

4) クマリン誘導体の合成研究 (第4報)

クマリン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-カルボン酸誘導体の合成 その3 (一番瀬、寺田)  
(抄録として別記)

(昭和29年度分)

a) 調査並に活動状況

1) 局方脱脂綿の試験成績 (寺田、野見山、稲田)

薬務課の要請に基き、収去品につき試験の結果不適品約7%であった。不適理由は可溶性物質並に熱灼残渣過多であった。尙、蛍光染料を使用せるもの及びスフ混紡ものがあつたことは特に注目された。

2) 酵素製剤、パンクレアチン並に合糖ペプシンの試験成績(寺田、稲田)

薬事監視員の収去によるもので、試験の結果約60%の不適品を認めた。不適当理由は前者では外観不良、水分過剰、糖化力不足が目立ち、後者では変敗、水分過多によるものであつた。

3) イクタモール試験成績(寺田、稲田)

薬事監視員の収去にかゝるもので、試験結果は全部不適品であつた。硫酸アンモン及び総硫黄さもなくばアンモニアの項で不適となつたものである。

4) アルコール類の試験成績(寺田、野見山、稲田)

薬事監視員の収去にかゝる純アルコール、局方アルコール、消毒用アルコールにつき試験の結果約20%の不適品を出した。不適理由は含量不足並に還元性物質の存在であつた。

5) 市販、麻薬含有注射薬(スパトナール)の発見(寺田)

10月警察職員が佐世保市に於て薬効並に利用者等の点から疑問を持ち、本品を収去、県警察本部鑑識課並に県薬務課を通じ当所へ鑑定依頼があつたので、慎重検討の結果、本品中には標示の薬品は全く含有されず、昭和29年3月、新に追加指定された合成麻薬 3-Dimethylamino-1,1-di (2-thienyl) -1-butene 塩酸塩、カフェイン並に塩化ナトリウムより成るものであることを認め、直ちに報告した。

6) パラチオン剤の水道源水へ及ぼす影響に就て(寺田、野見山、稲田)

薬務、環境衛生両課並に瀬戸、長崎両保健所の要請により稲作メイ虫一化期(7月下旬)、同二化期(9月下旬)の両回に亘り、西彼杵郡、七釜村伊佐浦川(大島、崎戸両町水道原水)並に矢上村矢上川(長崎市水道原水)の両水域に於ける薬剤撒布による河川汚染状況の分析調査に當つたが最高0.08P.P.mを検出したに過ぎなかつた。尙、本成績を基とし暫定案として薬剤安全撒布量の算出法を提示報告した。

7) 自衛隊給食品の栄養価分析成績に就て(寺田、野見山、稲田)

防衛庁技術研究所の要請により、7月下旬、竹松駐屯部隊の給食品、連続5日間分につき分析試験に當つたところ、熱量源は相当優秀な給食状況であつたが、ビタミン類は日による変動が著しく且つ平均して低い摂取量であることが認められた。

8) 温鉱泉中分析成績に就て(寺田、野見山)

西彼杵郡時津町並に北松浦郡江迎町の鉱泉現地調査及び試験室に於ける分析試験を実施した結果前者は含食塩土類炭酸鉄泉、後者は含重炭酸土類芒硝泉として認められた。其他小浜温泉既設源4本についても調査分析したが約20年間に蒸発残渣並に各成分イオン量が約3~4倍増量していることが特に注目された。

9) 九州薬学会出演 (寺田)

10月21日より3日間宮崎市で開催された九州薬学会へ寺田技師が出席「臭素イオン定量法に於ける次亜塩素酸々化条件について」並に「ポリリン酸を応用するクマリン閉環反応」の2題につき研究発表を行なった。

10) 保健所用 パラチオン 簡易定量法資料配付について

インドフェノール生成反応による定量法を検討し、保健所用として一般化し、解説したものを資料として各保健所宛配付した。その改良一般化の主たるものは、(i) 検水からベンゼン抽出の際アンモニアアルカリ性 P. H8.0~9.0で実施すること、(ii) 最後の比色定量はP-ニトロフェノールの純品で標準液を作成し、比較定量する。

b) 研究業績

1) 臭素イオン定量法に於ける次亜塩素酸々化条件に就て (寺田)

(原報として別記、昭29年九州薬学会に於て発表済)

2) ポリリン酸を応用するクマリン閉環反応 (その 1) (寺田、野見山)

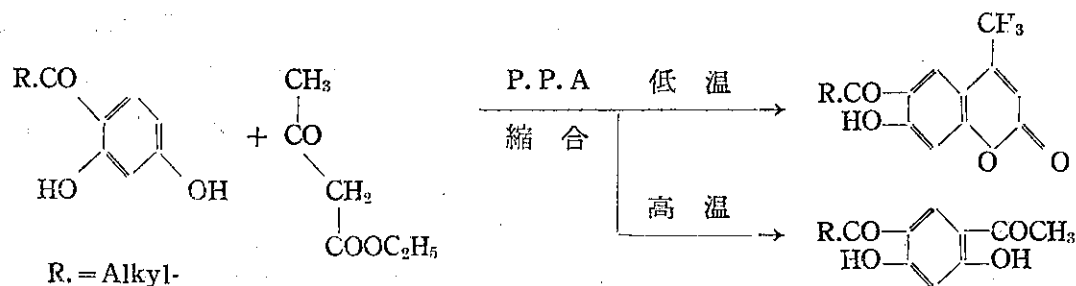
(原報として別記、昭29年九州薬学会に於て発表済)

3) 抗菌性化合物の研究 (寺田) (未発表)

4-オキシクマリン-3-カルボン酸のヒドラチッド並に近縁化合物について現在合成続行中である。

4) ポリリン酸を応用するクマリン閉環反応 (その 2) (寺田) (未発表)

P. P. A を用い Resacylophenone と E. A. A. との反応を行なったが条件によって次の如き成績体を得る事を見出し更に高級アチル置換体について研究続行中である。



(原 報)

## ポリリン酸を應用するクマリン閉環反應 (その1)

長崎県衛生研究所 (所長 一 瀬 忠 行)

寺 田 精 介 野 見 山 季 治

Seisuke Tarada and Sueharu Nomiyama : Applications of  
Polyphosphoric Acid to a Coumarine Ring Closure. I.

Nagasaki. Public Health Laboratory

フェノール類とアセト酢酸エステルの如きケト酸エステルが脱水触媒、例えば濃硫酸等の存在下に縮合して、クマリン誘導体を与えることは、Pechmann 反応<sup>1)</sup>としてよく知られている。濃硫酸以外の縮合剤で特に興味があるのは  $P_2O_5$  で、Simonis 等<sup>2)</sup> は之によつてクマリンの代りにクロモンを得たと報告したが、其後、Robertson 等<sup>3)</sup> はレゾルシン、フロ、グルシン、ピロガロール、 $\alpha$ -ナフトール並にそれ等誘導体からは、常にクマリン誘導体を与えると述べている。Chakravarti<sup>4)</sup> も亦、*m*-及び*P*-クレゾール、 $\alpha$ -及び $\beta$ -ナフトール等について同様な結果を得ており、Day-Lakshminarayanan<sup>5)</sup> は硫酸で容易にクマリンを与えるフェノール類、例えば、レゾルシン、ピロガロール、オルシン、 $\alpha$ -ナフトール等は  $P_2O_5$  の存在下でもクマリンを与えクロモンを与えない、而し全然反応しないか、又は非常に困難なフェノール類は比較的好収量でクロモンを生成すると結論している。又、濃硫酸で反応困難なレゾルシン酸又はアチルフエノール類等を縮合せしめるのに Desai, Hamid<sup>6)</sup> は  $POCl_3$  を用い、4-Acetylresorcinol と Ethyl Acetoacetate から 4-Methyl-6-acetyl-7-hydroxy-coumarine [IV] を得たが、Shah 等<sup>7)</sup> は  $AlCl_3$  を同じ反応に用い、4-Methyl-5-hydroxy-6-acetylcoumarine [III] を得ている。一般に  $AlCl_3$  は  $\beta$ -レゾルシン酸及びそのエステル、 $\beta$ -アセチルレゾルシン等とアセト酢酸エチルとから 7-Hydroxy 体を生ぜず、5-Hydroxycoumarine 誘導体を与える。<sup>8)</sup> 又、Pechmann 等<sup>9)</sup> はアミノ置換フェノール、例えば *m*-アミノフェノールをアセト酢酸エチルと共にアルコール中  $ZnCl_2$  と熱して、4-Methyl-7-aminocoumarine を得ている。

以上の如く Pechmann 反応は縮合剤の種類により夫々特異の反応を行なうが、著者等は最近、脱水縮合剤として注目されて来たポリリン酸<sup>10)</sup> を同様な目的に応用することに着目し、先づレゾルシンとアセト酢酸エチルとをポリリン酸中で縮合させたところ、期待した通り、硫酸の場合と殆んど同じ収率で 7-Hydroxycoumarine 体を得た。次に更に範囲を拡大各種置換フェノールに応用し、縮合に際し、良、不良の多少の差はあるが総て相当するクマリン誘導体を生成し、前記  $AlCl_3$  を除く外の縮合剤の個々の反応が本剤によれば総て進行し、従来の Pechmann 反応より一層、普遍的であることを見出した。

ポリリン酸としては  $H(PO_3H)_n OH$ ,  $n=2.5$  の組成のもの、即ち無水リン酸 69g を 85% オルト

磷酸 44cc. に溶解、2 時間、湯浴中加温したものを使用した。

反応条件はレゾルシン、フロ、グルシン等、強反応性のものでは冷時反応とし、約20時間室温に放置する。その他のものは温時反応とし、50~60° の温浴中に除湿下約20分乃至数時間加温する。反応に際し難溶性のフェノール類は予め同量の純アルコールを加え溶解後、縮合せしめると、濃硫酸で反応微弱か又は皆無の、例えばヒドロキノン、β-ナフトール、o-クレゾール、m-アミノフェノール、レスアセトフェノン等もよく反応し8~30%の収率で相当するクマリン体を与える。レゾルシン、ピロガロール、フロ、グルシン、α-ナフトール等反応性に富むものは殆んど定量的収量を示す。m-アミノフェノールの場合、ZnCl<sub>2</sub> で縮合せせると 20~25%収率で Mp. 215~223° の 7-Amino-4-methylcoumarine〔I〕を得ると報告されている<sup>9)</sup> がポリ磷酸では28%収量で Mp. 236~9° の結晶を与える。之はアセチル化により Pechmann が与えた 7-Acetyl-amino-4-methylcoumarine〔II〕と同一のものが得られ、又 m-Acetylaminophenol から直接縮合せせて得た Acetylamino 体、と同一物である。

又 Resacetophenone は AlCl<sub>3</sub> 縮合の際とは相違し、POCl<sub>3</sub> に於けると同様 7-Hydroxy-6-acetyl〔IV〕体を与え、この場合、やゝ異なった知見も得られ、更に高級 Acyl 体についても現在実験中であるので次報に詳細報告する。

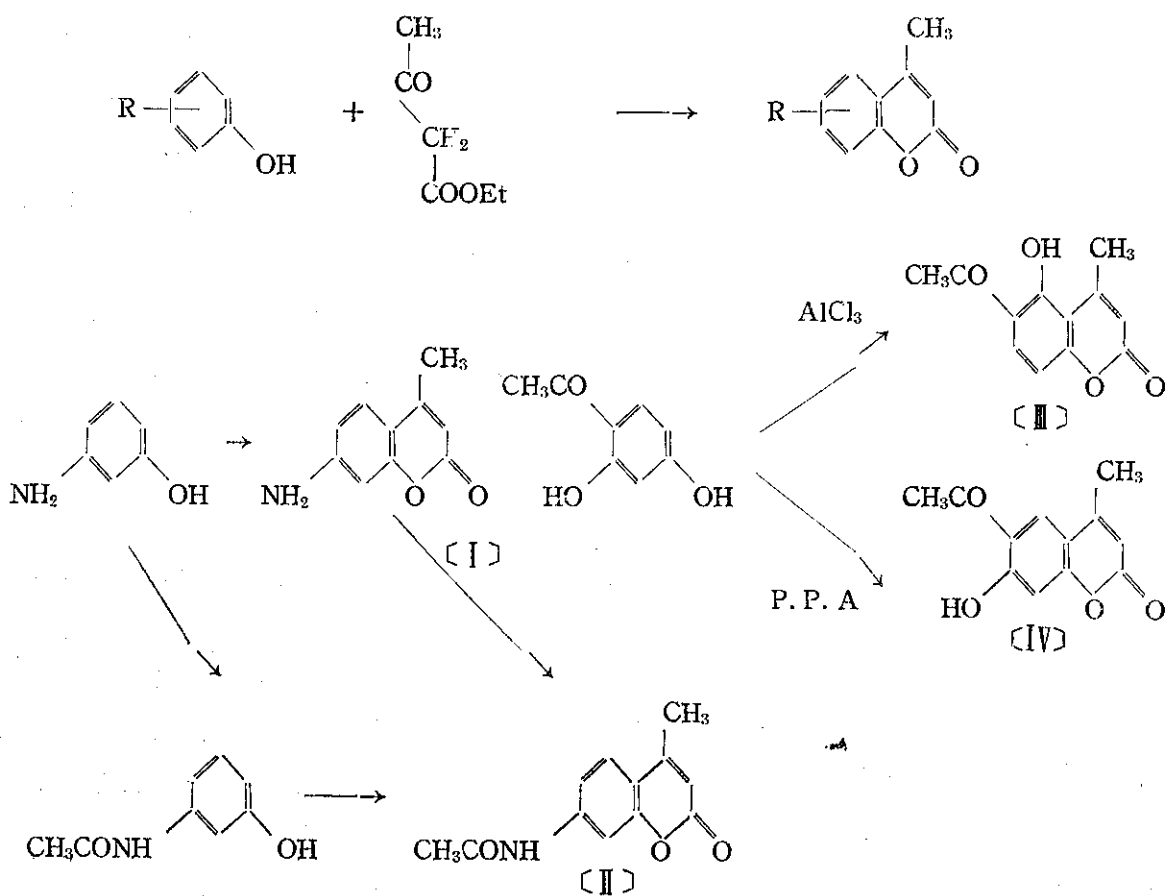
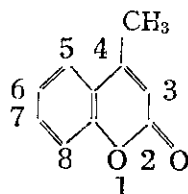


Table I

4-Methyl coumarine derivatives.  
and 4-Methylnaphthopyrones.

Phenoles	Products 4-Methyl- coumarine or 4-Methyl- naphthopyrone	Conditions			Yield %	M.p. °C.
		Temp. °C.	Time.	Alcohol.		
Resorcinol	7-Hydroxy-	room	20hrs.	add.	95	186
Pyrogallol	7.8-Dihydroxy-	55~65	20min.	add.	92	239—40
Phloroglucinol	5.7-Dihydroxy-	room	20hrs.	add.	86	285—7
$\alpha$ -Naphthol	$\alpha$ -Naphthopyrone.	55~65	20min.	add.	88	167
m-Cresol	7-Methyl-	55~65	30min.	—	31	130—1
o-Cresol	8-Methyl-	55~65	30min.	add.	8	113—5
Hydroquinone	6-Hydroxy-	60~70	60min.	add.	10	248—50
$\beta$ -Naphthol	$\beta$ -Naphthopyrone	55~65	30min.	add.	25	178—81
m-Aminophenol	7-Amino-	55~65	30min.	add.	28	236—9
m-Acetylaminophenol	7-Acetylmino-	55~65	30min.	add.	9	267—70
Resacetophenone	7-Hydrox-6-acetyl-	50~60	2hrs.	add.	9	207—9

## ( 實 験 之 部 )

*Polyphosphoric Acid* による Phenoles と Ethyl acetoacetate との反應 Resorcinol, Pyrogallol, Phloroglucinol, Hydroquinone, m-Cresol, o-Cresol,  $\alpha$ -Naphthol,  $\beta$ -Naphthol については次の様に実施する。

固形フェノールはよく粉状とし、液状のものはそのまま 0.015~0.03 モルに相当する量を探り、計算量より 1~2 割過剰のアセト酢酸エチルを加え、難溶性フェノールにあつては更に同量のアルコールを追加、暫時、加温し混合溶解し、冷却した後、フェノールの 15~30 倍のポリリン酸 (P.P.A) を混じ、冷時反応では約 20 時間、室温に放置、温時反応では 55~65°C の温水浴中に除湿下約 20~60 分間加温反応せしめる。

反応終了後、冷水中へ投入、分解し、暫時氷庫中へ放置すると固形結晶体が析出する、之を濾取原料が多価フェノールの場合はそのまゝ水洗乾燥後再結晶し、その他のものは 5% NaOH 溶液に懸濁し、原料フェノールを溶去した後、固形物を濾取、水洗、乾燥し再結晶する。

再結晶溶媒は水、メタノール、又はアルコール等を用う。(Table I)

*Resorcinol* と *Ethyl acetoacetate* との反応

上記の方法により縮合させるが反応条件に

より次の様な結果を得た。

〔冷時反応〕 室温、20時間放置、アルコール無添加により収率95%

〔熱時反応〕 (i) 沸騰水浴中、30分反応、アルコール無添加、反応中盛んに発泡する。収率50%

(ii) 同様の条件でアルコール添加の場合。収率85%

〔アルコール添加、温時反応〕 反応温度55~65°C、20分間で収率94%。

**7-Amino-4-Methylcoumarine** [I] の合成 *m*-Aminophenol 1.64g を Alcohol 2cc. Ethyl acetoacetate 2.4g と混合溶解し、P.P.A 30g. を加えて 55~65°C の温水浴中で約30分間反応、冷後、水解し之に  $K_2CO_3$  溶液を加えてアルカリ性とし、暫時氷庫中へ放置後固形物を濾取、水洗乾燥後 Alcohol より再結晶する。無色柱状晶、Mp. 236~9°。Yield. 0.75g.

**7-Acetylamino-4-Methylcoumarine** [II] の合成 (i) *m*-Acetylamino-phenol からの合成 *m*-Acetylamino-phenol 2.27g. を Alcohol 2cc. 及び Ethyl acetoacetate 2.4g. の混液に加え、P.P.A 30g. を混じ、55~65°で30~40分間反応後、水中へ投入、アルカリ性とする。析出する結晶性固形物を濾取、水洗、乾燥する、Alcohol より再結晶、無色針状晶 Mp 267~70° Yield. 0.3g.

(ii) **7-Amino-4-methylcoumarine** のアセチル化 上記の 7-Amino 体を無醋によりアセチル化すれば無色針状晶 (アルコールより) Mp 268°

**6-Acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarine** [IV] の合成 Resacetophenone 2.34g. を Alcohol 2cc 及び Ethylacetoacetate 2.4g. に溶解、P.P.A 30g. を加え混合する。50~60°の温浴中で2時間加温、冷後水中へ投入、析出する黄色固形物を濾取水洗乾燥する。少量のメタノールに溶解し炭末処理後再結晶。

Alcohol より微に帯黄色針状晶、Mp 207~9° Yield. 0.3g.

メタノール母液は濃縮後、水で希釈して生ずる沈澱を濾取乾燥、Benzene にて再結、原料回収 1.5g.

本品のアルコール溶液は紫外線により黄緑螢光彩を呈し、 $FeCl_3$  溶液により黒紫色となる。又 5%NaOH に黄色に溶解する。本品の phenylhydrazone は黄色微細針状晶、Mp 297~8° である。

(本研究の主旨は昭29年度九州薬学会に於て発表した) (昭29年10月30日受理)

### (文 献)

- 1) Pechmann, Duisburg : Ber., 16. 2122 (1883).
- 2) Simonis, etc. : ibid., 46. 2014 (1913); 47. 692, 2229 (1914).
- 3) Canter, Curd, Robertson : J. Chem. Soc., 1255, 1877 (1931). Robertson, etc : ibid., 2426 (1931); 1687 (1932).
- 4) Chakravarti : J. Indian. Chem. Soc., 8, 129, 407 (1931).
- 5) Dey Lakshminarayanan : ibid., 9, 153 (1932).
- 6) Desai, Hamid : Proc. Indi. Acad. Sci., 6 A. 185 (1937).
- 7) Shah, Shah ; J. Chem. Soc., 1250 (1939).

- 8) Sethna, Shah, Shah; *ibid.*, 228 (1938); Shah, Shah; *ibid.*, 1428 (1938).  
9) Pechmann, Schaal; *Ber.*, 32, 3690 (1899).  
10) Gilmore, Horton; *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 1411 (1951); Snyder, etc; *ibid.*, 74, 5820 (1952);  
75, 2014 (1953); Koo; *ibid.*, 75, 1891 (1953); 中沢, 松浦; *薬誌*, 74, 69 (1954) 等

## 臭素イオン定量法に於ける次亜塩素酸 酸化条件について

長崎県衛生研究所 (所長 一瀬 忠行)

寺田 精介 野見山 季治

海水又は鉱温泉等多量の塩化物或は沃化物を含む溶液中に少量共存する臭素イオンを正確に定量することは鉱温泉分析上重要であるばかりでなく、特に海浜地帯に湧出する食塩泉等の泉質が海水より受ける影響の程度、ひいては温泉の盛衰の状態を論ずる上に於て、他のハロゲンイオンの量と共に有力な判断資料を提供出来ることを考えると極めて意義あることと云える。

多量のハロゲン化物共存下に於ける少量臭素定量法には適当な方法が少なく、例えば共存する塩化物をアルコールで分割沈澱除去後、その濾液を重クロム酸々化し、遊離臭素として蒸溜、ヨード滴定する方法<sup>1)</sup>、或は次亜塩素酸液で酸化、臭素酸イオンとしヨード滴定する方法等が代表的なものである。この中、前者は操作が煩雑な上に特殊な装置を要する不便がある。又後者は厚生省編纂の鉱泉分析法指針<sup>2)</sup>に採用されているが記述の明確を欠き定量成績が常に不安定である。

著者等は今回、後者の方法につき、定量条件を種々検討した結果、酸化時に於ける試剤の添加量が分析値に大きな影響を与えることを知り、適当な条件を見出したので、これが分析指針の改良案を提示する。

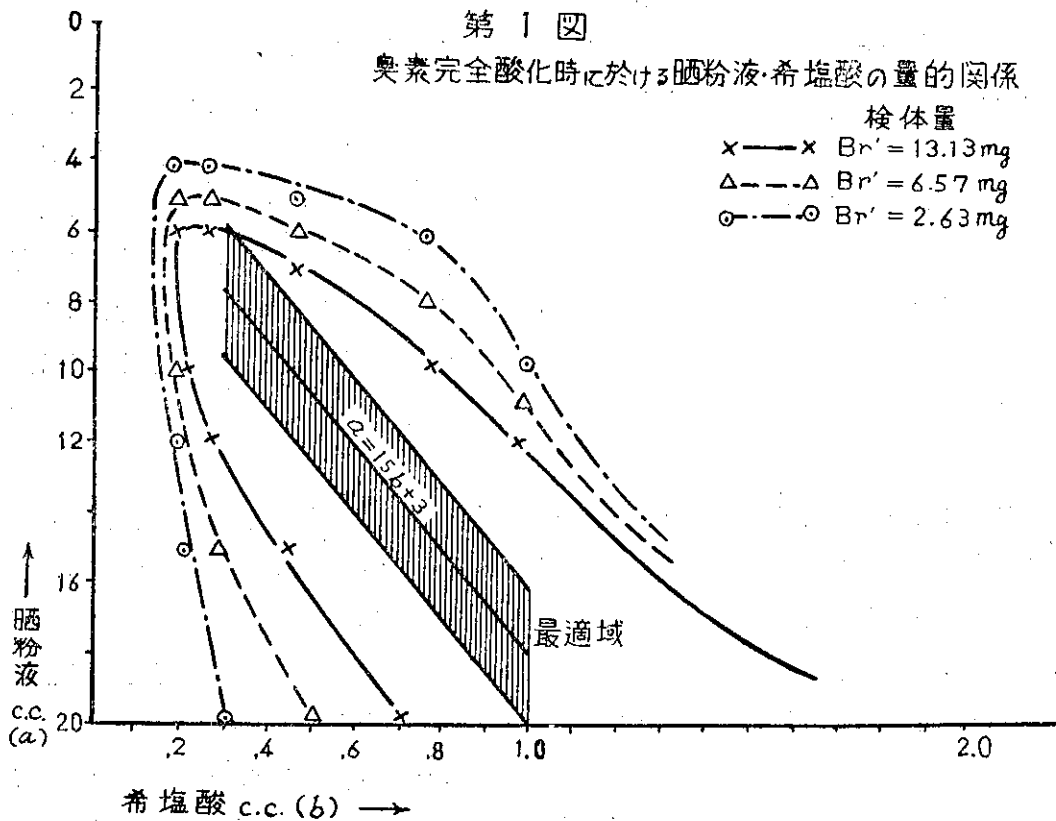
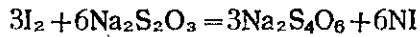
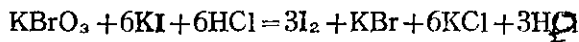
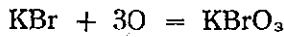
先づ操作法は鉱泉分析法指針に従ひ、検液の前処置を行なった後、次亜塩素酸液及び希塩酸を加え、更に炭酸カルシウムを添加、ゆるやかにふりまぜ湯浴上で10分間、加温酸化する。次で過剰の次亜塩素酸液を分解するため20%ギ酸ナトリウム試液を滴下し、炭酸ガスが発泡するに到り5分間煮沸し、過剰のギ酸を完全に分解し次で冷水で急冷する。冷後ヨードカリの薄片並に塩酸を加え、析出するヨードを常法によりチオ硫酸ナトリウム規定液で滴定する。

次亜塩素酸液としては晒粉液(有効塩素 $3 \pm 0.05\%$ )を用い、粉末炭酸カルシウムの添加量は希塩酸1cc.につき約0.2g.の割とし、又20%ギ酸ナトリウム試液は晒粉液5cc.につき1cc.の割とすれば充分である。

臭素イオンのみ存在する検液につき上記方法で酸化定量する場合、Br<sup>-</sup>量13.13mg.以下で、希塩酸添加量は0.2cc.を最低限度として必要であり、それ以下、例えば0.1cc.添加では検体採取量並に晒粉液添加量の如何に拘らず、酸化率最高90~95%であり、更に減量すれば酸化率は急激に低



下する。従って 0.2~0.3cc. が最低適量であるが順次増量すれば晒粉液量も増加する必要がある。然し 2cc. を越えると徐々に定量精度が低くなる。又晒粉液添加量にあつては Br 採取量が 13.13 mg., 6.57mg., 2.63mg., の時の完全酸化量は夫々 6, 5, 4cc. を最低必要とし、それ以下、例えば希塩酸 0.2cc. 添加の条件下、5cc. (Br' : 13.13mg. の場合) で酸化率は最高 95%、4cc. (Br' : 6.57mg. の場合) で 91%、3cc. (Br' : 2.63mg. の場合) では 85% となり、更に減量すれば酸化率は著しく急落する。然し又、20.c. を超えると徐々に精度が悪くなる。第一図の各線で囲まれる区域内は各 Br' 量に於ける完全酸化(有意誤差  $\pm 0.5\%$  以内)の範囲を示すものであるが、晒粉液 (acc.), 希塩酸 (bcc.) とすると最適条件は凡そ  $5 \sim 6 < a < 20$ ,  $0.3 < b < 1.0$  で  $a = 15b + 3 \pm 2$  で表わされる。



次にその範囲内で臭素の各種濃度液にヨウ化カリ、及び多量の塩化ナトリウムを混在せしめた検液について定量した結果、第一表の成績を得た。共存するヨウ素イオンも本法により酸化され臭素イオンと共に合計量として現われて来るから、ハロゲン共存溶液を実際に定量するに当っては、予めヨウ素イオンを定量<sup>3)</sup>しその定量値を臭素イオンに換算し加算した総臭素イオン量が約 5~20mg

換言すると  $N/20Na_2S_2O_3$  消費量8~30cc.の範囲では晒粉液10cc.希塩酸0.5cc.なる条件で充分定量が可能である。

以上の事実より、従来の鉍泉分析法指針上載の定量法は次の実験之部に述べるように改変するのが適當であろう。

第 1 表

晒粉液 c.c.	希塩酸 c.c.	検体採取量		N/20Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 規定液 (※印はN/10液)			実験値 Br' mg.	誤差 mg.	備 考
		I/ mg.	Br/ mg.	総消費量 Acc.	I'に相当 する量 bcc.	Br'に相当 する量 $\Delta=(A-b)$ cc.			
10	0.5	4.41	2.63	8.07	4.17	3.90	2.60	-0.03	
10	0.5	—	9.19	13.72	—	13.72	9.14	-0.05	NaCl 0.5g 添加
10	0.5	4.41	6.56	14.03	4.17	9.89	6.59	+0.03	”
10	0.5	11.04	2.63	14.38	10.43	3.95	2.63	0	
10	0.5	11.04	6.56	20.32	10.43	9.89	6.59	+0.03	
10	0.5	—	15.76	23.56	—	23.56	15.69	-0.07	NaCl 0.5g 添加
10	0.5	4.41	13.13	23.80	4.17	19.63	13.07	-0.04	”
10	0.5	—	19.70	※ 14.73	—	※ 14.73	19.62	-0.08	”
10	0.5	22.07	6.56	※ 15.30	※ 10.43	※ 4.88	6.50	-0.06	
10	0.5	—	26.26	※ 19.55	—	※ 19.55	26.04	-0.22	NaCl 0.5g 添加
10	0.5	22.07	13.13	※ 20.11	※ 10.43	※ 9.68	12.89	-0.24	
10	0.5	4.41	26.26	※ 21.56	※ 2.08	※ 19.48	25.95	-0.31	NaCl 0.5 g添加
10	0.5	44.15	6.56	※ 25.53	※ 20.86	※ 4.67	6.22	-0.34	
15	0.8	22.07	13.13	※ 20.25	※ 10.43	※ 9.82	13.08	-0.05	
15	0.8	4.41	26.26	※ 21.68	※ 2.08	※ 19.60	26.11	-0.15	

( 實 験 之 部 )

検液；予め充分乾燥した臭化カリ、ヨウ化カリ並に塩化ナトリウムの純品を用いた。

KBr 溶液：KBr 1.9549g.を 1L とす。Br' 1.3134mg/cc.

KI 溶液：KI 1.4437g.を 1L とす。I' 1.1037mg/cc.

試 液；

晒粉液：日本薬局方晒粉約 30g.に水200cc.を加え、よくふりまぜた後、ヒダ濾紙で濾過した液を褐色ビンに貯える。これは用時調製し、且つ、有効塩素量を定量し、濃度  $3.00 \pm 0.05$  %となるよう補正したものをを用う。尙、晒粉中には痕跡の臭素を含むので必ず対照試験を実施する。

希塩酸：特級塩酸を用いて調製した10%塩酸溶液

定 量 操 作；

〔 検水について実施する場合、前処理に関しては従前通り指針の方法に依り、希硫酸で中和後、次の様に操作する。〕

検液に晒粉液 10cc.及び希塩酸 0.5cc.を加え、更に粉末炭酸カルシウム約 0.1g.を混じ、静か

にふりませ、10分間、湯浴上で加温し、次で20%ギ酸ナトリウム試液約 2cc.を滴下し、炭酸ガスが強く発泡するに到り、5分間、金網上で煮沸後、冷水で急冷する、冷後10%塩酸を加え充分酸性とし、ヨウ化カリの小粒を加え10分間暗所に放置し、之を N/20 チオ硫酸ナトリウム液で、デンプ粉試液を標示薬として青色が消失するまで滴定する。

$N/20 \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ 1cc.} = 0.6660\text{mg. Br'}$

〔註.1〕 検液採取量は本定量法実施に当り、N/20 チオ硫酸ナトリウム液消費量が 30cc.以下となるように取ること。

〔註.2〕 ヨウ素イオン共存の場合は、ヨウ素イオン定量法<sup>3)</sup>によって消費した N/20 チオ硫酸ナトリウム液量 acc. (検液 Eg.) と臭素イオン定量法に於ける消費量 bcc. (検液 E'g.) から次式により算出する。

$$666.0 \left( \frac{b}{E'} - \frac{a}{E} \right) \text{ mg. Br' } \dots\dots \text{ 検液 1kg. 中}$$

(本研究の主旨は昭29年度九州薬学会に於て発表した)

(昭29年10月30日受理)

## 〔文 献〕

- 1) 服部；温泉化学、122頁 (昭24) 南山堂。
- 2) 厚生省編；衛生検査指針 VI. 鉱泉分析法指針、81頁 (1952)。
- 3) 同上、80頁。

## (抄 録)

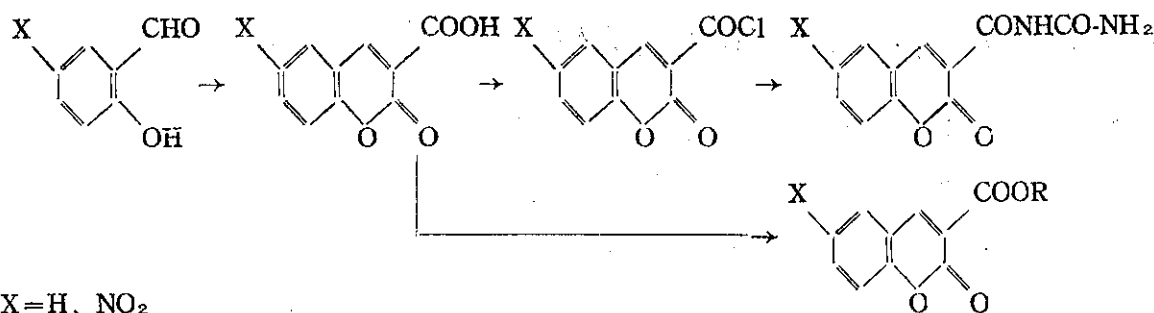
### クマリン誘導体の合成研究 (第1報)

クマリン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-カルボン酸誘導体の合成 その1

一 番 瀬 尚 寺 田 精 介

クマリン誘導体は各方面から研究の対象となっておるものが非常に多いが、著者等は特にF、V、Werder が coumarin-3-carboxylic acid 誘導に催眠、鎮静作用があると云う報告に興味を持ち、その近縁化合物を合成、その薬理作用を検討解明し、且つ新医薬品としての応用を見出さんとして本研究に着手したものである。

本報に於ては Knoevenagel 反応によるクマリン-3-カルボン酸及び 6-ニトロ置換体の合成について記述し、且つ之等のブチル及びイソアミルエステル、並にウレイドについても報告した。



X=H, NO<sub>2</sub>

R=CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<  
 $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$

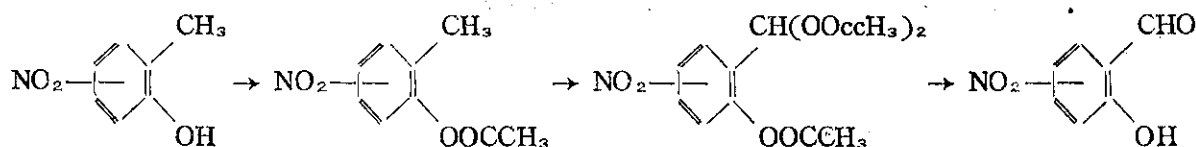
(薬誌,72.876.(1952).)

## クマリン誘導体の合成研究 (第2報)

ニトロサリチルアルデヒドの合成

一番瀬 尙 寺田 精介

各置換ニトロクマリン誘導体を製造する目的で、ニトロサリチルアルデヒドを合成した。方法としては図示した通り、ニトロクレゾールを氷醋酸・無水醋酸混合溶媒中で無水クロム酸々化し、得られるトリアセタートを希硫酸で加水分解すれば、全工程を通じ約30%の収量で目的物が得られる。3-及び4-ニトロ体にあつては本法が最も有利である。5-ニトロ体ではサリチルアルデヒドを直接ニトロ化するのが良く、又6-ニトロ体は6-ニトロクレゾールを得難いところから Reimer-Tiemann 反応より有利とは思えないので m-ニトロフェノールより R-T 反応により合成した。



(薬誌,72. 878 (1952) 発表)

## クマリン誘導体の合成研究 (第3報)

クマリン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-  
 カルボン酸誘導体の合成 その2

一番瀬 尙 寺田 精介

第1報の方法に従い、Propyl, iso-Propyl, iso-Butyl 等の Ester 及び Ethyl aminobenzoate の縮合成績体について述べた。

(薬誌,72.1043 (1952)発表)

## クマリン誘導体の合成研究 (第4報)

クマリン-3-カルボン酸及び6-ニトロクマリン-3-

カルボン酸誘導体の合成 その3

一番瀬 尙 寺田 精介

クマリン-3-カルボン酸並に6-ニトロクマリン-3-カルボン酸のメチル、エチルエステル及び窒素化合物として anilide、P-anisidide、P-phenetidide 並に6-ニトロクマリン-3-カルボン酸の aniline、P-Anisidine、P-phenetidine 及び EthylP-aminobenzoate 等の塩類について合成成績を報告した (薬誌, 73. 46 (1953) 発表)

(資 料)

### 市販注射薬中合成麻薬の発見について

長崎県衛生研究所

寺 田 精 介

昭和29年10月警察職員が佐世保市内に於て薬効並に利用者の点で疑問を抱き、市販注射薬「スパトナル」を収去、県警察本部鑑識課並に県薬務課を通じ当所へ鑑定方の依頼があったので、慎重検討の結果、意外にも本品中には標示の薬品は一品も含有せず、合成麻薬 3-ジメチルアミノ-1, 11-ジ (2-チエニール) 1-ブテン塩酸塩及びカフェインを主剤とし少量の食塩を添加調製したものであることを認め、希に見る悪質製品なる事を発見したので参考に供する為、本鑑定書を資料として記載する。

#### 鑑 定 書

鑑定依頼者 長崎県衛生部薬務課長並に長崎県警察本部刑事部鑑識課長。

依頼理由、本注射薬は最近市販されているものであるが「オートン」類似品の疑あるため含有薬品の鑑定方を依頼する。

#### (鑑 定 事 項)

本注射薬は麻薬取締法に謂う麻薬なりや否や

#### (鑑 定 材 料)

注 射 薬、壜 種

外 装 容 器；通常の注射薬同様外装はボール箱であって、横巾約12.5cm縦巾約6.5cm高約2cm全体を淡黄緑色に着色し、蓋上面に青色枠で薬品名「SPATONAL」赤字で「スパトナル注」と明記、且つ「鎮痛鎮痙剤」なる旨、又内容薬品名として「本品はジエチルアミノエチルジフェニール

ルグリコレート塩酸塩 0.3 %を主剤とし、塩酸プロカイン 0.5 %、ピラピタール 5 %を含有する生理食塩水である」ことを記し、製造元は無限製薬所（大阪市城東区蒲生町二丁目）製造番号 M452906と記載している。

内容アンプル；容器中には1cc入褐色アンプル10筒を葺し、各アンプルには横巾25mm縦 12mmのラベルに「SPATCNAL」（青字）、「スパトナル注」（赤字）、「大阪無限製薬所蒲生町」（青字）「1cc」と印刷標示している。

内容薬剤の標示；外装容器の記載事項並に内部添付の使用説明書によれば本注射液中に含まれる薬品名及び含量は次の如く

Diethylaminoethyl diphenyl glycolate Hydrochloride	0.3%
塩 酸 プ ロ カ イ ン	0.5%
ピ ラ ビ タ ー ル	5 %

以上を生理食塩水に溶解したもとなっている。

### （試 験）

本品は無色透明の水溶液であって、苦味及び酸味を有し、且つ僅かに舌を麻痺させる。

#### (1) 呈 色 反 応

本液につき直接呈色反応を実施した結果次の通り

- (i) 硝酸銀試液により白色沈澱生成
- (ii) ヲグナー試液により褐色沈澱
- (iii) ピクリン酸試液により黄色沈澱
- (iv) N/20過マンガン酸液により褐色沈澱
- (v) 硫酸過マンガン酸液を還元し無色とする
- (vi) 酢酸ソーダ、苛性ソーダ、炭酸ソーダ試液により白濁する
- (vii) マルキス試液により紅色より紅紫色となる。

〔註〕 マルキス反応はそのまゝ蒸発乾固した検体についても同様な呈色を示し、後述の如く、抽出処理した検体〔I〕の呈色とは少々違った色調を示す。

#### (2) ピクラーに就て

本液にピクリン酸溶液を加え暫時放置し生成する黄色沈澱を濾取、水洗後希アルコールから再結晶すれば黄色小針状晶〔I〕 M.p 142-3°C を得る。このものは「オートン」から分離されるピクラー (M.p 143°C) と混融により融点降下を示さない。

#### (3) 分離定性並に粗定量

本注射液 5 筒 (5cc) を取りクロ、ホルム抽出、クロ、ホルム 層は脱水芒硝で乾燥後蒸発すると殆んど無色の長針状晶 50.2mg を得。この粗結晶は放置すると徐々に分解し着色するので直に純アルコールから再結晶すれば無色針状晶〔II〕 M.p 236~8°C を得。

このものは約 200°C で昇華し、棒状又は針状の無色結晶を生成し且つ純カフェイン（無水物）と混融により融点降下しない。又〔Ⅱ〕を少量の水に溶解したものは次の通り典型的なカフェイン呈色反応を示す。

- (i) タンニン酸試液の少量により黄白色沈澱を生じ、之は試液の過剰にとける。
- (ii) ムレキシド反応陽性、即ち臭素液酸化残渣は黄赤色を呈し、之はアンモニア液により強く紫紅色となる。
- (iii) 5%硝酸銀液で特異沈澱を生成する。

次でカフェイン精製採取後のアルコール母液を集め、分割結晶法によりカフェインを出来る限り除去した濾液を蒸発すると極く僅かに針状晶を含む透明濃稠な物質（完全に結晶化しない）〔Ⅰ〕約 4mgを得。之を僅少の水に溶解し次の反応を行なった。

- (i) ヲグナー反応 黄褐色沈澱
- (ii) ピクリン酸液により黄色沈澱
- (iii) N/20過マンガン酸カリ液により褐色沈澱
- (iv) 硫酸-過マンガン酸液を無色化する
- (v) マルキス試液により赤褐色より徐々に褐黒色化する
- (vi) 又少量の溶液を小型試験管に取り、蒸発乾固後ナトリウムの小片を加え溶融分解後ニトロプルシッド試液を加うるに赤紫色を呈する（硫黄の定性）

次にクロ、ホルム抽出後の水層残液は蒸発すると正方形白色結晶〔Ⅲ〕約 38mgを得。之を水に溶解し一定量とし N/20AgNO<sub>3</sub> で滴定するのに食塩として 37.4mg に相当することを知った。尙その水溶液の一部を取り、蒸発濃縮した液につき第1項呈色反応の場合と同様処理したが、ヲグナー、マルキス各反応が陽性である以外は非常に弱い呈色か又は全然反応しないものもあつた。従つて〔Ⅲ〕中には塩基の含量は極めて微量であり殆んど食塩から成っていると考へてよい。

#### (4) ペーパークロマトグラムについて

ペーパークロマトグラフには本注射液並に〔Ⅰ〕の水溶液を用い標準として「オートン注」小野薬工製品を使って同定した。一次元上昇法により、展開液として n-ブタノール：水：氷醋酸（15：4：1）混液で約 8 時間展開、風乾後ドラゲンドルフ試液で顕色、R<sub>f</sub> を測定したところ次の通りであつた。

- |               |      |     |                       |
|---------------|------|-----|-----------------------|
| (i) 本注射液      | スポット | 1 個 | R <sub>f</sub> ; 0.83 |
| (ii) 〔Ⅰ〕水溶液   | 同    | 上   | R <sub>f</sub> ; 0.82 |
| (iii) 「オートン注」 | 同    | 上   | R <sub>f</sub> ; 0.82 |

### (鑑 定)

(1) 本注射液中には説明書に標示のジエチルアミノエチルチフェニールグリコレート塩酸塩、塩酸プロカイン及びピラピタールを含有しない。

(2) 本注射薬中には麻薬取締法へ昭和29年3月1日付政令第22号を以て編入指示された麻薬の中  
第4号該当品、即ち3-ヂメチルアミノ1, 1-ヂ (2-チエニール) 1-ブテン塩酸塩を含有する。

(3) 本注射薬中に含まれる薬品名並に含量 (概要) 次の通り

{	3-ヂメチルアミノ1, 1-ヂ (2-チエニール) 1-ブテン塩酸塩	約0.1%
	カフェイン	約1.0%
	塩化ナトリウム	約0.8%

昭和29年11月12日

長崎県衛生研究所

鑑定人 寺田 精介

### △食品衛生検査課

#### A) 検査業務

本課の日常検査は大別して 1) 食品衛生法による製品検査 2) 依頼試験 3) 保健所食品監視員  
による収去検査及び衛生行政の裏付けとする試験検査等であるが、就中収去検査は製品検査と  
並んで本検査課の主要業務をなしている。

昭和28、29年度検査件数は次表の通りである。

#### 食品関係検査件数表

(昭和28年1月1日～昭和28年12月23日)

項 目	種 別	清涼飲料水其他	食品添加物	人工着色料	乳及乳製品	調味料	食品加工品	(法製の規定による検査)	其の他	計	
取 扱 物 件 数	依頼試験	適	—	—	—	—	8	111	—	120	
		否	—	—	—	—	—	—	—	—	
		其他	—	—	—	—	6	—	—	—	6
	収去試験	計	—	—	—	—	6	8	111	—	126
		適	—	—	8	1	—	3	—	1	16
		否	—	1	7	2	—	5	—	—	17
定 性 試 験	其他	—	2	—	1	1	3	—	2	9	
	計	—	3	15	4	1	11	—	3	43	
	計	—	4	33	1	36	30	222	6	347	
定 量 試 験	—	8	—	12	36	10	222	5	300		
微 生 物 試 験	—	—	—	7	—	24	—	—	—	35	
其 他 の 検 査	—	2	—	—	—	5	—	166	—	175	
計	—	14	33	20	77	64	610	11	857		



## 食品関係検査件数表

(昭和29年1月4日～昭和29年12月28日)

種 別 目	清 涼 飲 料 水	食 品 添 加 物	人 工 著 色 料	乳 及 乳 製 品	調 味 料	食 品 加 工 品	井 飲 水	製 品 検 査	其 の 他	計		
取 扱 物 件 数	依 頼 試 験	適	—	—	1	6	—	2	24	107	18	158
		否	—	—	—	—	—	—	6	—	—	6
		其 の 他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	收 去 試 験	計	—	—	1	6	—	2	30	107	18	164
		適	1	3	1	17	—	5	—	1	13	41
		否	—	—	3	2	—	—	—	—	1	6
計	其 の 他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	計	1	3	4	19	—	5	—	1	14	47	
定性分析試験	—	—	10	—	—	—	73	214	—	—	297	
定量分析試験	—	—	—	34	—	15	107	214	—	—	370	
微生物試験	—	—	—	177	1	2	6	23	—	—	210	
その他の検査	1	—	—	—	—	5	—	—	3	—	8	
計	—	—	10	211	1	22	186	451	3	—	885	

### B) 指 導 業 務

県下保健所並に食品工場技術面への働きかけは、当課のごとく行政と直結した検査課の重要な業務である。

### C) 調 査 研 究

1) 学校給食用小麦粉、コッペパンの品質検査

脇山 巖、黒田 正彦

2) 長崎市魚市場に於ける鮪類の放射能検査について

脇山 巖、黒田 正彦、中瀬 潤市

昭和29年5月31日より12月31日に至る間、長崎市魚市場に水揚げされた南方海域魚獲魚（マグロ、カジキ類）につき厚生省指示に依る検査方法につき長崎市中央保健所協力の下に放射能検査を実施した成績は、出勤日数、127日、検査魚体貫数48740貫、廃棄魚体貫数46.95貫（一部廃棄42貫を含む）であった。

3) 県下酪農地帯におけるブルセラ症の分布状況

黒田 正彦、余 悟 和 夫、釘 本 高 見

4) 市販食品中の腸球菌検出率について

黒田 正彦

## 編 輯 後 記

年報の編輯は紙数等を考慮したため研究調査事項の一部のみ撰択して掲載したが、兎に角第1号を出し得たのであるから、第2号は今少し充足した業績の発表機関として皆様方の御期待に副いたい念願である。編輯を了するに当って国及び各都道府県衛生研究所並びに長崎大学、県内各保健所その他関係各位の格別の御援助を戴いたことを記して感謝したいと思います。

---

長崎県衛生研究所報 I

(1955)

昭和30年3月25日 印刷  
昭和30年3月30日 発行

発行人 一ノ瀬 忠行  
発行所 長崎県衛生研究所  
長崎市中川町128番地

印刷者 毎熊 儀一  
印刷所 同文印刷株式会社  
長崎市尾上町無番地

---