「薬学雑誌」
YAKUGAKU ZASSHI
107 (4) 274—278 (1987)

漢薬・レンギョウの成分研究 (第8報¹⁾) チョウセンレンギョウ果実の
フェニルプロパノイド配糖体とその抗菌作用

北川静香,^a 西部三省,^{*,a} 馬場久衛^b
東日本学園大学薬学部,^a 歯学部^b

Studies on the Chinese Crude Drug “*Forsythiae Fructus*.” VIII.¹⁾ On Isolation
of Phenylpropanoid Glycosides from Fruits of *Forsythia koreana*
and Their Antibacterial Activity

SHIZUKA KITAGAWA,^a SANSEI NISHIBE,^{*,a} and HISAE BABA^b
Faculty of Pharmaceutical Sciences^a and School of Dentistry,^b
Higashi Nippon Gakuen University, Ishikari-
Tobetsu, Hokkaido, 061-02, Japan

(Received October 3, 1986)

It was revealed that the fruits of *Forsythia koreana* NAKAI (Oleaceae) contain four phenylpropanoid glycosides, suspensaside, β -hydroxyacteoside, forsythiaside and acteoside.

Antibacterial activity of phenolic compounds isolated from *Forsythia* fruits and the aqueous extracts of the fruits were examined.

Four phenylpropanoid glycosides and the aqueous extracts of the fruits of *Forsythia suspensa* showed high antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* TERASHIMA.

Keywords—*Forsythiae fructus*; *Forsythia koreana*; Oleaceae; phenylpropanoid glycoside; suspensaside; β -hydroxyacteoside; forsythiaside; acteoside; antibacterial activity

前報までに、日本薬局方収載レンギョウの基原植物 *Forsythia suspensa* VAHL (レンギョウ), *F. viridissima* LINDLEY (シナレンギョウ), *F. koreana* NAKAI (チョウセンレンギョウ) (Oleaceae) 3種の果実のリグナン成分と、*F. suspensa* 及び *F. viridissima* の果実のフェニルプロパノイド配糖体について報告し、種による含有成分の相違を明らかにした。¹⁻⁷⁾

今回著者らは *F. koreana* の果実についてフェニルプロパノイド配糖体の成分検索を行った。

F. koreana の果実を実験の部記載の方法により処理し、配糖体 1 及び 2 を分離した。

配糖体 1 及び 2 は、thin layer chromatography (TLC) の *R_f* 値及び FeCl₃ 試液による発色の結果より、1 は suspensaside 又は β -hydroxyacteoside、2 は forsythiaside 又は acteoside と予想された。しかし配糖体 1 の ¹³C-核磁気共鳴 (¹³C-NMR) スペクトルにおいては、75.6 ppm 及び 67.7 ppm に suspensaside の glucose 部の 3 位 (Glc-3) 及び 6 位 (Glc-6) の炭素に帰属されるシグナルが、⁷⁾ 81.3 ppm 及び 62.2 ppm に β -hydroxyacteoside の Glc-3 及び Glc-6 の炭素に帰属されるシグナルが¹⁾ それぞれ認められた。これより配糖体 1 は、suspensaside と β -hydroxyacteoside の混合物と推定された。

また配糖体 2 では同様に、75.8 ppm 及び 67.6 ppm に forsythiaside の Glc-3 及び Glc-6 の炭素に帰属されるシグナルが、⁸⁾ 81.5 ppm 及び 62.2 ppm に acteoside の Glc-3 及び Glc-6 の炭素に帰属されるシグナルが¹⁾ それぞれ認められた。これより配糖体 2 は、forsythiaside と acteoside の混合物と推定された。

しかしいずれの混合物もそのままでは分離が困難なため、それぞれアセチル化し、得られたアセチル化体を preparative TLC に付し、配糖体 1 からはアセチル化体 1a 及び 1b を約 4:1 の割合で、配糖体 2 からはアセチル化体 2a 及び 2b を約 4:1 の割合でそれぞれ分離した。1a は suspensaside のアセチル化体、1b は β -hydroxyacteoside のアセチル化体と推定し、それぞれ標品と比較同定した。¹⁾ これより配糖体 1 は、suspensaside と β -hydroxyacteoside が約 4:1 の割合で含まれる混合物と決定した。

- 1: $\begin{cases} R_1=OH, R_2=H, & R_3=rham \text{ (suspensaside)} \\ R_1=OH, R_2=rham, & R_3=H \text{ (}\beta\text{-hydroxyacteoside)} \end{cases}$
 2: $\begin{cases} R_1=R_2=H, & R_3=rham \text{ (forsythiaside)} \\ R_1=R_3=H, & R_2=rham \text{ (acteoside)} \end{cases}$

Chart 1

また **2a** は forsythiaside のアセチル化体, **2b** は acteoside のアセチル化体と推定し, それぞれ標品と比較同定した.^{1,6)} これより配糖体 **2** は forsythiaside と acteoside が約 4 : 1 の割合で含まれる混合物と決定した.

以上のことより, *F. koreana* の果実には4種のフェニルプロパノイド配糖体, suspensaside, β -hydroxyacteoside, forsythiaside 及び acteoside が含まれていることが明らかとなった (Chart 1).

次にレンギョウ基原植物3種から単離したリグナン (phillygenin, (+)-pinoresinol, arctigenin, matairesinol),^{2,4,5)} リグナン配糖体 (phillyrin, (+)-pinoresinol- β -D-glucoside, arctiin, matairesinoside),²⁻⁵⁾ フェニルプロパノイド配糖体 (suspensaside, β -hydroxyacteoside, forsythiaside, acteoside),^{1,6,7)} 並びに *F. suspensa*, *F. viridissima* 及び *F. koreana* それぞれの果実の水エキス及び小連翹と呼ばれる *Hypericum erectum* THUNB (オトギリソウ) (Guttiferae) の全草の水エキスについて, *Staphylococcus aureus* 寺島株に対する抗菌作用の比較検討を行った.

その結果, 4種のリグナン, phillygenin, (+)-pinoresinol, arctigenin, matairesinol, 及び4種のリグナン配糖体, phillyrin, (+)-pinoresinol- β -D-glucoside, arctiin, matairesinoside については, Table I に示したように, いずれも抗菌作用は認められなかった.

これに対し, 4種のフェニルプロパノイド配糖体, suspensaside, β -hydroxyacteoside, forsythiaside, acteoside は, Table II に示したように, いずれにも抗菌作用が認められた.

更に *F. suspensa*, *F. viridissima*, *F. koreana* 及び *H. erectum* の各水エキスの抗菌作用を比較した結果, Table III に示したように, *F. suspensa* の果実に最も強い抗菌作用を認めた. 一方, *F. viridissima* 及び *F. koreana* の抗菌力は, *F. suspensa* の約 1/2 であった. また *H. erectum* は, これらより弱い活性を示したにすぎなかった.

このように3種の果実の抗菌作用には種により明らかな差が認められた. そこで3種の果実, それぞれ 100 g からの水エキス量と, エキスから単離した

TABLE I. Antibacterial Activity of Lignans against *Staphylococcus aureus* TERASHIMA

	MIC (mg/ml)
Phillygenin	>10
(+)-Pinoresinol	>10
Arctigenin	>10
Matairesinol	>10
Phillyrin	>10
(+)-Pinoresinol- β -D-glucoside	>10
Arctiin	>10
Matairesinoside	>10

TABLE II. Antibacterial Activity of Phenylpropanoid Glycosides against *Staphylococcus aureus* TERASHIMA

	MIC
Suspensaside	4.1 mM (2.6 mg/ml)
β -Hydroxyacteoside	2.0 mM (1.3 mg/ml)
Forsythiaside	3.2 mM (2.0 mg/ml)
Acteoside	3.2 mM (2.0 mg/ml)

TABLE III. Antibacterial Activity against *Staphylococcus aureus* TERASHIMA

	MIC (w/v % ^{a)})
Fruits of <i>Forsythia suspensa</i>	6
Fruits of <i>F. viridissima</i>	14
Fruits of <i>F. koreana</i>	12
Herb of <i>Hypericum erectum</i>	20

a) Based on dry weight of crude drug.

TABLE IV. Amount of Aq. Extract and Phenylpropanoid Glycosides Isolated

(from 100 g)

Fruits	Extract (g)	Phenylpropanoid glycosides (mg)			
		Suspensaside	β -Hydroxy-acteoside	Forsythiaside	Acteoside
<i>F. suspensa</i>	14.6	750.8		1053.4	
<i>F. viridissima</i>	8.1		77.0		77.4
<i>F. koreana</i>	9.5	227.5	56.9	108.4	27.2

フェニルプロパノイド配糖体の量の比較を行った。その結果、Table IV に示したように、水エキス量については大きな差は認められなかった。これに対し、フェニルプロパノイド配糖体は、最も強い抗菌作用を示した *F. suspensa* の果実から多量に単離できることが明らかとなった。

なお厳密な含量の比較を行うためには、フェニルプロパノイド配糖体の定量法を確立することが必要であり、現在検討中である。

以上のことより、レンギョウの薬効の1つである抗菌作用を示す本体は、フェニルプロパノイド配糖体、すなわち β -hydroxyacteoside, forsythiaside, acteoside 及び suspensaside であり、3種の果実の抗菌作用の差は、これらフェニルプロパノイド配糖体の含量の差に起因するものと考えられる。

またフェニルプロパノイド配糖体には、木村らにより lipxygenase 阻害活性も報告されている。⁸⁾ 更に suspensaside 及び forsythiaside には cyclic adenosine monophosphate(c-AMP)-phosphodiesterase 阻害活性が認められ、⁹⁾ suspensaside には高血圧自然発症ラット (SHR) に対する持続性の血圧降下作用が認められている。¹⁰⁾

今回の抗菌作用の結果とこれらのことを考え合わせると、フェニルプロパノイド配糖体がレンギョウの薬効に関与する主成分とみなされる。

次にフェニルプロパノイド配糖体を利用したレンギョウの確認試験についても検討を加えた。フェニルプロパノイド配糖体は 4-アミノアンチピリンを用いたインドフェノール縮合反応で赤色を呈することが判明した。^{11,12)} 更にレンギョウのフェニルプロパノイド配糖体以外の成分、リグナン及びフラボノイドについても同様の試験を行ったが、すべて赤色は呈さなかった。このことよりフェニルプロパノイド配糖体がレンギョウの確認試験に利用出来るものと考えられた。そこで3種の果実の水抽出液について同様の試験を行ったところ、すべて赤色を呈した。なおこの場合、*F. suspensa* の果実が他の2種の果実に比べて濃い赤色を呈した。これは3種の果実のフェニルプロパノイド配糖体の含量に差があり、これに基づくものと示唆された。

よってこの 4-アミノアンチピリンを用いた呈色反応は、レンギョウの確認試験として適した方法となり得るものである。

実 験 の 部

旋光度は Yanaco OR-50D と JASCO J-20、紫外吸収スペクトル (UV) は Shimadzu UV-210、赤外吸収スペクトル (IR) は Shimadzu IR-400 と Hitachi 270-30、¹H-NMR スペクトルは Hitachi R-40、¹³C-NMR スペクトルは JEC-980 計算機付き JEOL JNM-FX60 を用い、tetramethylsilane (TMS) を内部標準 ($\delta=0$) として測定した。Mass spectrum (MS) は Shimadzu LKB-9000 で測定した。

なお、つぎの略号を使用し記載した。s=singlet; d=doublet; dd=double doublet; m=multiplet; sh=shoulder.

カラムクロマトグラフィーは、Sephadex LH-20 (Pharmacia) を使用した。TLC 又は preparative TLC は、pre-coated TLC plates silica gel 60F₂₅₄ (Merck) を使用し、スポットは、Toshiba 蛍光検査灯 FL-3S 形、10% H₂SO₄ 液の噴霧後加熱発色又は FeCl₃ 試液による発色によって検出した。

抽出と分離 *F. koreana* の果実 19.2 g を水 (250 ml×4 回) にて加温抽出し、冷後ろ過し、残渣を除いた溶液をエバポレーターで濃縮した。濃縮残渣にメタノールを加え、不溶物をろ過したる液をエバポレーターを用いて濃縮乾固し、エキスを 1.8 g 得た。

このエキスを Sephadex LH-20 を用いたカラムクロマトグラフィーに付し、水で展開し、各フラクションを 10 ml ずつ分取した。各フラクションを、CH₃COC₂H₅-AcOEt-HCOOH-H₂O-C₆H₆ (4:3:1:1:2 の上層) の

展開溶媒を用いた TLC で, R_f 値 0.18 を示し, FeCl_3 試液で緑褐色を示すフラクションより配糖体 **1** (54.6 mg) を分離した. 同様の展開溶媒で, R_f 値 0.35 を示し, FeCl_3 試液で緑褐色を示すフラクションより配糖体 **2** (26.7 mg) を分離した.

配糖体 1 のアセチル化 配糖体 **1** 54.6 mg をピリジン 2 ml, 無水酢酸 2.5 ml を用いてアセチル化した. 得られたアセチル化体を preparative TLC に付し, CHCl_3 -AcOEt (1:1) で展開し, R_f 値 0.51 より化合物 **1a** (39.7 mg) を, R_f 値 0.39 より化合物 **1b** (9.4 mg) を分離した.

Suspensaside Acetate (1a) 無色無晶形粉末, $[\alpha]_D^{25} -42.2^\circ$ ($c=0.9$, CHCl_3), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm ($\log \epsilon$): 217 (4.01) sh, 283 (3.92), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1754 (C=O), 1642 (C=C), 1506 (arom. C=C), MS m/z (%): 766 ($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{O}_{19}^+$ +1) (2.0), 273 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_7^+$) (100), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (3H, d, $J=6$ Hz, rhamnose- CH_3), 1.93, 1.95, 2.09 (18H, each s, alcoholic CH_3CO), 2.29 (12H, s, phenolic CH_3CO), 5.94 (1H, dd, $J=5$, 4 Hz, Ar-CH), 6.33 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-), 7.05–7.40 (6H, m, arom. H), 7.64 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-). 機器データは, 標品の suspensaside acetate のそれと一致した.

β -Hydroxyacteoside Acetate (1b) 無色無晶形粉末, $[\alpha]_D^{25} -33.3^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm ($\log \epsilon$): 216 (4.16) sh, 283 (4.07), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1745 (C=O), 1640 (C=C), 1505 (arom. C=C), MS m/z (%): 765 ($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{O}_{19}^+$) (13.3), 273 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_7^+$) (100), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.03 (3H, d, $J=6$ Hz, rhamnose- CH_3), 1.83, 1.90, 2.05 (18H, each s, alcoholic CH_3CO), 2.25 (12H, s, phenolic CH_3CO), 5.85 (1H, dd, $J=5$, 4 Hz, Ar-CH), 6.27 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-), 7.06–7.30 (6H, m, arom. H), 7.58 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-). 機器データは, 標品の β -hydroxyacteoside acetate のそれと一致した.

配糖体 2 のアセチル化 配糖体 **2** 25.1 mg をピリジン 2 ml, 無水酢酸 2.5 ml を用いてアセチル化した. 得られたアセチル化体を preparative TLC に付し, CHCl_3 -AcOEt (1:1) で展開し, R_f 値 0.58 より化合物 **2a** (9.9 mg) を, R_f 値 0.49 より化合物 **2b** (2.5 mg) を分離した.

Forsythiaside Acetate (2a) 無色無晶形粉末, $[\alpha]_D^{25} -61.9^\circ$ ($c=1.3$, CHCl_3), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm ($\log \epsilon$): 220 (4.11) sh, 283 (4.05), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1750 (C=O), 1640 (C=C), 1500 (arom. C=C), MS m/z : 1002 (M^+ , $\text{C}_{47}\text{H}_{54}\text{O}_{24}$), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (3H, d, $J=6$ Hz, rhamnose- CH_3), 1.91, 1.93, 2.07 (15H, each s, alcoholic CH_3CO), 2.27 (12H, s, phenolic CH_3CO), 2.75–2.95 (2H, m, Ar- CH_2 -), 6.30 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-), 6.93–7.40 (6H, m, arom. H), 7.56 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-). 機器データは, 標品の forsythiaside acetate のそれと一致した.

Acteoside Acetate (2b) 無色無晶形粉末, $[\alpha]_D^{25} -43.5^\circ$ ($c=1.1$, CHCl_3), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm ($\log \epsilon$): 217 (4.31) sh, 284 (4.22), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1750 (C=O), 1640 (C=C), 1508 (arom. C=C), MS m/z (%): 918 ($\text{M}^+ - 2 \times \text{CH}_3\text{CO}$) (5.5), 765 ($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{O}_{19}^+$) (2.3), 273 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_7^+$) (100), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.02 (3H, d, $J=6$ Hz, rhamnose- CH_3), 1.91, 1.98, 2.06 (15H, each s, alcoholic CH_3CO), 2.27 (12H, s, phenolic CH_3CO), 2.83 (2H, t, $J=7$ Hz, Ar- CH_2), 6.28 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-), 6.95–7.25 (6H, m, arom. H), 7.55 (1H, d, $J=15$ Hz, Ar-CH=CH-). 機器データは, 標品の acteoside acetate のそれと一致した.

抗菌試験 遠心分離は, Hitachi automatic refrigerated centrifuge Model 20-PR-5 (Hitachi) を使用した. 凍結乾燥は, ULTRA LOW (REVCO) を使用し, -80°C 中で凍結後, FREEZE DRYER 5 (LABCONCO) で凍結乾燥した. 間欠滅菌は, テーハー式コップ蒸気消毒器 (平沢製作所) を使用した.

1) 使用菌株——*Staphylococcus aureus* 寺島株.

2) 使用培地——Müller Hinton broth (beef extract (BBL) 5.0 g, casamino acid (Difco) 17.5 g, starch (溶性) (和光純薬) 1.5 g, H_2O 1000 ml) (MHb). Heart infusion broth (Heart infusion broth (Difco) 25 g, H_2O 1000 ml) (Hib).

3) 各希釈系列の調製——3種の果実及び *H. erectum* の水エキスを, 水抽出液を 11000 rpm, 30 min 遠心分離後上澄を凍結乾燥したものを, 各濃度に MHb で希釈した. リグナン 8 種のうち, phillygenin, (+)-pinoresinol, arctigenin, matairesinol, phillyrin は, 全培地の 1/12 量の DMSO に溶解後, 1.1 倍濃度の MHb で各濃度に希釈した. 残り 3 種のリグナン (+)-pinoresinol- β -D-glucoside, arctiin 及び matairesinoside, 及びフェニルプロパノイド配糖体は, MHb で各濃度に希釈した.

各濃度に希釈したサンプルはすべて間欠滅菌した.

4) 実験方法——各サンプルの抗菌活性は溶液希釈法により測定し, 最小増殖阻止濃度 (MIC) で表示した.¹⁸⁾

S. aureus 寺島株を Hib を用いて 37°C で一夜培養後, 生理食塩水で 100 倍希釈した. 希釈菌液の 0.1 ml を各サンプルの 2 倍希釈濃度を含むブイヨン培地 2 ml に接種後 24 時間好氣的に培養した. 対照ブイヨン培地と比

較して、明らかに発育が阻止された最小濃度を MIC とした。

水エキスの MIC は、その凍結乾燥物量に対応する生薬の重量対容量百分率濃度で示し、フェノール性成分の MIC は、mm 又は mg/ml で示した。

レンギョウ基原植物3種の果実の水エキスの調製 粉碎した3種の果実、*F. suspensa*, *F. viridissima*, *F. koreana* それぞれ 100 g を水 (1 l×3 回) にて加温 (100°C) 抽出し、前記の *F. koreana* の抽出と同様に、冷後ろ過し、残渣を除いた溶液をエバポレーターで濃縮した。濃縮残渣にメタノールを加え、不溶物をろ過したろ液をエバポレーターで濃縮乾固し、それぞれエキスを 14.6 g (*F. suspensa*), 8.1 g (*F. viridissima*), 9.5 g (*F. koreana*) 得た。これを3種の果実それぞれの水エキス量とした。

3種の果実のフェニルプロパノイド配糖体 前記の方法で製した *F. suspensa* 及び *F. viridissima* の水エキスを Sephadex LH-20 を用いたカラムクロマトグラフィーに付し、水で展開した。各フラクションを $\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5\text{-AcOEt-HCOOH-H}_2\text{O-C}_6\text{H}_6$ (4:3:1:1:2 の上層) の展開溶媒を用いた TLC で、*Rf* 値 0.18 を示すフラクションより、*F. suspensa* からは suspensaside (mp 177—182°C, $[\alpha]_D -18.7^\circ$ (MeOH)) 750.8 mg を、*F. viridissima* からは β -hydroxyacteoside (mp 177—183°C, $[\alpha]_D -32.1^\circ$ (MeOH)) 77.0 mg をそれぞれ単離した。また *Rf* 値 0.35 を示すフラクションより、*F. suspensa* からは forsythiaside (mp 144—150°C, $[\alpha]_D -18.6^\circ$ (EtOH)) 1053.4 mg を、*F. viridissima* からは acteoside (mp 145—150°C, $[\alpha]_D -66.5^\circ$ (MeOH)) 77.4 mg をそれぞれ単離した。

ここで単離した4種のフェニルプロパノイド配糖体はそれぞれの標品と機器データが一致し、混融しても融点降下を示さなかった。

F. koreana の水エキスも前記2種と同様に処理し、*Rf* 値 0.18 を示すフラクションより配糖体 1 284.4 mg を、*Rf* 値 0.35 を示すフラクションより配糖体 2 135.6 mg を得た。配糖体 1 及び 2 を常法に従い、アセチル化した。配糖体 1 からは、suspensaside acetate ($[\alpha]_D -42.2^\circ$ (CHCl_3)) と β -hydroxyacteoside acetate ($[\alpha]_D -33.3^\circ$ (CHCl_3)) を 4:1 の割合で分取した。これより配糖体 1 には、suspensaside が 227.5 mg, β -hydroxyacteoside が 56.9 mg 含まれているものと算出した。また配糖体 2 からは、forsythiaside acetate ($[\alpha]_D -61.9^\circ$ (CHCl_3)) と acteoside acetate ($[\alpha]_D -43.5^\circ$ (CHCl_3)) を 4:1 の割合で分取した。これより配糖体 2 には、forsythiaside が 108.4 mg, acteoside が 27.2 mg 含まれているものと算出した。

確認試験 1) フェニルプロパノイド配糖体の水溶液 (1→5000) 2 ml に 4-アミノアンチピリン試液 2 ml を加える。

2) レンギョウの粉末 0.5 g に水 10 ml を加え、時々振り混ぜながら2分間放置し、ろ過する。ろ液 2 ml に 4-アミノアンチピリン試液 2 ml を加える。

謝辞 本研究の一部は東日本学園大学特別研究費補助金 (85PB-2) によって行われたものであり、深謝致します。

引用文献及び注

- 1) 第7報: S. Kitagawa, H. Tsukamoto, S. Hisada, S. Nishibe, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1209 (1984).
- 2) 西部三省, 千葉真理子, 久田末雄, 薬誌, **97**, 1134 (1977).
- 3) 西部三省, 千葉真理子, 久田末雄, 生薬, **31**, 131 (1977).
- 4) 千葉真理子, 久田末雄, 西部三省, 生薬, **32**, 194 (1978).
- 5) 千葉真理子, 塚本博樹, 久田末雄, 西部三省, 生薬, **33**, 150 (1979).
- 6) S. Nishibe, K. Okabe, H. Tsukamoto, A. Sakushima, S. Hisada, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1048 (1982).
- 7) S. Nishibe, K. Okabe, H. Tsukamoto, A. Sakushima, S. Hisada, H. Baba, T. Akisada, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 4548 (1982).
- 8) 木村善行, 奥田拓道, 西部三省, 有地 滋, 日本生薬学会第 32 回年会講演要旨集, 岡山, 1985 年 10 月, p. 42.
- 9) 東邦大学薬学部 二階堂 保博士からの私信 (suspensaside: $\text{IC}_{50} 18.3 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$, β -hydroxyacteoside: $\text{IC}_{50} > 50 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$, forsythiaside: $\text{IC}_{50} 11.0 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$, acteoside: $\text{IC}_{50} > 50 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$).
- 10) S. Nishibe, S. Kitagawa, S. Hisada, H. Baba, S. Yasui, T. Narita, K. Yoshioka, *J. Pharmacobio-Dyn.*, **10**, s-48 (1987).
- 11) 百瀬 勉, “有機定性分析, 第4改稿版, 廣川書店, 東京, 1979, p. 316.
- 12) “第11改正日本薬局方解説書,” 日本公定書協会, 廣川書店, 東京, 1986, p. C-1762.
- 13) “細菌学実習提要,” 改訂5版, 医科学研究所学会編, 丸善, 東京, 1976, pp. 367—377.