甘草修治における成分変化：皮去り甘草と炙甘草中のサポニン 及びフラボノイド成分の定量分析¹⁾

桑島 博,^{*,a} 種田裕喜子,^a 陳 偉衆,^b 川西聡政,^b 堀 一之,^b
谷山登志男,^b 小林資正,^b 任 家礼,^c 北川 勲^a
近畿大学薬学部,^a 大阪大学薬学部,^b 中国科学院新疆化学研究所^c

Variation of Chemical Constituents in Processed Licorice Roots: Quantitative Determination of Saponin and Flavonoid Constituents in Bark Removed and Roasted Licorice Roots

Hiroshi KUWAJIMA,^{*,a} Yukiko TANEDA,^a Wei-Zhong CHEN,^b
Tokimasa KAWANISHI,^b Kazuyuki HORI,^b Toshio TANIYAMA,^b
Motomasa KOBAYASHI,^b Jiali REN,^c and Isao KITAGAWA^a
School of Pharmaceutical Sciences, Kinki University,^a 3-4-1 Kowakae,
Higashiosaka, Osaka 577-8502, Japan, Faculty of Pharmaceutical
Sciences, Osaka University,^b 1-6, Yamada-oka, Suita, Osaka
565-0871, Japan, and Xinjiang Institute of Chemistry,
Academia Sinica,^c Wulumuqi, P. R. China

(Received July 9, 1999)

As a continuing study of chemical characterization of crude drug processing, we have been analyzing the chemical constituents in licorice roots before and after processing. At first, we analyzed chemical constituents in licorice roots of various origins. Next, we have developed the HPLC analytical method, by which saponins and flavonoids, major constituents in various licorice roots, were determined simultaneously in a quantitative manner.

In this paper, by means of the HPLC analytical method, chemical constituents in licorice roots, processed and unprocessed, were determined. It was found that nonglycosidic flavonoid constituents were mostly lost while root bark removing, whereas, in roasted licorice roots, sugar chains in the saponin and glycosidic flavonoid constituents were hydrolyzed stepwise during roasting through hydrothermolysis.

Key words—crude drug processing; licorice root; root bark removing processing; roasting processing; HPLC determination

天然物由来の薬用材料が漢方医学で医療に供される場合、修治に代表される加工調製が施された後に、漢方処方中に配剤されることが多い。われわれは、これらの修治の過程における含有成分の化学変化や含量の変動などの「化学過程」(chemical process)や、生薬効能の変異などについて検討を続けてきた。²⁾そしてその一環として、修治甘草の成分解析を進め、まず基原の明らかな甘草数種の成分研究を行い、*Glycyrrhiza uralensis* (東北地区産)、³⁾ *G. inflata* (新疆地区産)、⁴⁾ *G. uralensis* 及び *G. glabra* (新疆地区産)、^{5,6)} 及び *G. aspera* (新疆地区産)⁷⁾ から、新規サポニン、フラボノイド及びフラボノイド配糖体を単離し、それらの化学構造を明らかにし

Chart 1

た。

続いて、上記甘草から単離同定されたフラボノイド成分及びサポニン成分を指標として、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による含有成分の一斉定量分析法を確立し、産地と基原種の明らかな種々の甘草及び市場品の甘草について比較検討した。⁸⁾

今回、修治甘草「皮去り甘草」及び「炙甘草」に上述の HPLC 分析法を適用し、甘草修治における意義を明らかにする目的で検討し、若干の知見を得た。

実 験 の 部

標品及び試料 1) 標品——サポニン成分: glycyrrhizin (1), licorice-saponin A3 (2), C2 (3), E2 (4), G2 (5) 及び H2 (6), apioglycyrrhizin (7), araboglycyrrhizin (8), glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) 及び glycyrrhetic acid (10). フラボノイド配糖体成分: liquiritin (11), liquiritin apioside (12), neoisoliquiritin (13), isoliquiritin (14), isoliquiritin apioside (15) 及び licuraside (16). フラボノイド非配糖体成分: liquiritigenin (17), isoliquiritigenin (18), licoflavone

Chart 2

A (19), licochalcone A (20), licochalcone B (21), glycycomarin (22), glycyrin (23), glycyrol (24) 及び isoglycyrol (25).

2) 試料——a) 西北甘草 (大阪市場品); b) 皮去り甘草 [a) の西北甘草から我々が調製したもの]; c) 中国東北地区産 *G. uralensis* 及びそれから調製された木部と周皮; d) 新疆地区産 *G. inflata*; e) 炙甘草 A (新疆地区産 *G. inflata* から以下に示す調製法 A で調製したもの), 炙甘草 B (市販東北甘草を調製法 B で調製したもの) 及び市販炙甘草 3 種 (大阪市場品 2 種, 北京市場品 1 種).

「炙甘草」の調製 調製法 A: 一定量の新疆地区産 *G. inflata* を刻み, 130°C ⁹⁾ に設定した油浴上で 10 分間, 30 分間及び 60 分間乾煎りを行い, それぞれ炙甘草 A-1, 2, 3 とした. 調製法 B: 一定量の東北甘草を刻み, ふるい 7—15 号に通し, 250°C に設定したホットプレート上で 10 分間, 30 分間, 60 分間及び 90 分間乾煎りを行い, それぞれ炙甘草 B-1, 2, 3, 4 とした.

なお, 炙甘草 A の各成分含量は, 標品との絶対検量線法で, 炙甘草 B の glycyrrhizin (1), glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) 及び glycyrrhetic acid (10) の含量は内部標準法で算出した. また, HPLC 上各ピークの同定は標品との co-chromatography により行った.

HPLC 条件 [条件 A] 装置: 日本分光 Trirotor VI, 検出器: 島津多波長検出器 SPD-M6A, カラム: YMC-Pack AQ-312 (ODS, 6 mm $\times$ 150 mm), カラム温度: 40°C , 移動相: 1% aq. AcOH-CH₃CN (80 : 20) $\rightarrow$ 5 min, (80 : 20) $\rightarrow$ 50 min, (20 : 80), 流速: 1.0 ml/min, 検出: 254 nm (サポニン成分及びフラバノン liquiritin (11), liquiritin apioside (12), liquiritigenin (17)), 350 nm (11, 12 及び 17 以外のフラボノイド成分); [条件 B] 装置: 島津高速液体クロマトグラフィー LC-10A,

Fig. 1. HPLC Diagrams for *Glycyrrhiza inflata* from Xinjiang (Detection)

検出器：島津紫外可視分光光度計検出器 SPD10A, カラム, 流速及び検出：条件 A と同じ, カラム温度：室温, 移動相 1: 条件 A と同じ (glycyrrhizin (1) 及び glycyrrhetic acid monoglucuronide (9)); 移動相 2: 1% aq. AcOH-CH₃CN (32 : 68) (glycyrrhetic acid (10)).

試料溶液の調製 炙甘草 A の試料調製は前報で報告した方法に従って行った。⁸⁾ 炙甘草 B の試料調製は, 以下に示すポリアミドカラムクロマトグラフィー法により行った。

ポリアミドカラムクロマトグラフィー 各炙甘草 B の粉末 200 mg を精秤し, 90% 含水メタノール (15 ml) で 30 分間加熱抽出し, 冷後ろ過した。残渣をさらに 2 回同様に抽出し, 全ろ液を合わせて正確に 50 ml とした。その 2 ml を少量のポリアミド (ポリアミド C-200, 和光純薬工業株式会社) に吸着させ, あらかじめ 1% アンモニア性メタノールより調製¹⁰⁾したポリアミドカラム上にのせ, メタノール (10 ml), 50% 含水メタノール (8 ml) 及び水 (8 ml) で順次洗浄後, 1% アンモニア水溶液 (10 ml) で溶出した。メタノール洗液を glycyrrhetic acid (10) の被験溶液とし, 1% アンモニア水溶出液を glycyrrhizin (1) 及び glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) の被験溶液とした。

検量線の作成 絶対検量線法——各サポニン, フラボノイド非配糖体及びフラボノイド配糖体標品を一定量に精秤し, 50% エタノールに溶解し, その一部を正確に採り, 50% エタノールで一定容量に希釈して段階的一定濃度の標準溶液を調製した。各標準溶液 (5 μ l) を HPLC (条件 A) に注入して得られるクロマトグラムのピーク面積 (y) と, 標準溶液の濃度 (x) との間には良好な直線性が得られた。回帰直線式は, サポニン成分 glycyrrhizin (1): $y = 0.11 + 21.5x$,

相関係数: $r=0.9999$; licorice-saponin A3 (2): $y=31.3x$, 相関係数: $r=0.9994$; C2 (3): $y=0.03+16.1x$, 相関係数: $r=0.9999$; E2 (4): $y=-0.01+34.8x$, 相関係数: $r=0.9998$; G2 (5): $y=0.02+41.4x$, 相関係数: $r=0.9999$; H2 (6): $y=11.6x$, 相関係数: $r=0.9999$; apioglycyrrhizin (7): $y=0.02+58.1x$, 相関係数: $r=0.9999$; araboglycyrrhizin (8): $y=30.6x$, 相関係数: $r=0.9995$; glycyrrhetic acid monoglucuronide (9): $y=-0.07+13.2x$, 相関係数: $r=0.9998$; glycyrrhetic acid (10): $y=-0.02+8.99x$, 相関係数: $r=0.9997$; フラボノイド配糖体成分 liquiritin (11): $y=21.4x$, 相関係数: $r=1.0$; liquiritin apioside (12): $y=-0.01+28.7x$, 相関係数: $r=0.9993$; neo-isoliquiritin (13): $y=5.96x$, 相関係数: $r=0.9998$; isoliquiritin (14): $y=7.06x$, 相関係数: $r=0.9998$; isoliquiritin apioside (15): $y=0.02+6.94x$, 相関係数: $r=0.9999$; licuraside (16): $y=5.96x$, 相関係数: $r=0.9996$; フラボノイド非配糖体成分 liquiritigenin (17): $y=-0.01+10.5x$, 相関係数: $r=0.9999$; isoliquiritigenin (18): $y=3.08x$, 相関係数: $r=0.9997$; licoflavone A (19): $y=4.96x$, 相関係数: $r=0.9995$; licochalcone A (20): $y=5.43x$, 相関係数: $r=0.9999$; licochalcone B (21): $y=0.02+17.6x$, 相関係数: $r=0.9995$; glycy coumarin (22): $y=5.35x$, 相関係数: $r=1.0$; glycyrin (23): $y=-0.19+6.23x$, 相関係数: $r=0.9999$; glycyrol (24): $y=0.03+3.79x$, 相関係数: $r=0.9995$; isoglycyrol (25): $y=-0.03+2.38x$, 相関係数: $r=0.9993$.

内部標準法——1) 0.1% glycyrrhizin (1) 及び glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) の 1% アンモニア水溶液を希釈して, 0.01% まで段階的一定濃度の溶液を調製した. 各希釈液に内部標準物質 4-methoxycinnamic acid $0.25\mu\text{g}$ を含む 1% アンモニア水溶液 1 ml を加え, その約 4 ml を HPLC (条件 B, 移動相 1) に注入して得られるクロマトグラムの, glycyrrhizin (1) (t_R 29.5 min) 及び glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) (t_R 37.8 min) と内部標準物質 (t_R 26.0 min) のピーク面積比 (y) と重量比 (x) との間に直線性が得られた. 回帰直線式は, glycyrrhizin (1): $y=0.9199x$, 相関係数: $r=0.9996$; glycyrrhetic acid monoglucuronide (9): $y=0.9989x$, 相関係数: $r=0.9987$ であった. 2) 0.1% glycyrrhetic acid (10) のメタノール溶液を希釈して 0.01% まで段階的一定濃度の溶液を調製した. 各希釈液に内部標準物質 benzyl cinnamate $0.05\mu\text{g}$ を含むメタノール溶液 1 ml を加え, その約 5 μl を HPLC (条件 B, 移動相 2) に注入して得られるクロマトグラムの glycyrrhetic acid (10) (t_R 20.7 min) 及び内部標準物質 (t_R 14.6 min) のピーク面積比 (y) と重量比 (x) との間に直線性が得られた. 回帰直線式は, glycyrrhetic acid (10): $y=0.4140x$, 相関係数: $r=0.9996$ である.

乾燥減量 各甘草粉末約 5 g を精密に秤取し, 第 13 改正日本薬局方生薬試験法の乾燥減量の項の記載に従って, 105°C で 4 時間乾燥し, 乾燥減量を求めた. 本操作を各甘草粉末について 3 回行い, 平均値を算出した.

定量法 各甘草粉末から調製した試料 5 μl を HPLC (条件 A) に注入して得られるクロマトグラムの各ピークの面積から, 絶対検量線法を用いて各試料中のサポニン, フラボノイド配糖体及びフラボノイド非配糖体含量を求めた. 炙甘草 B については, ポリアミドカラムクロマト法のメタノール及び 1% アンモニア水溶液で正確に 10 ml となるまで溶出された溶出液をそれぞれ被験溶液とした. この被験溶液 1 ml を正確にとり, メタノール洗液には $0.0014\mu\text{g}$ — $0.075\mu\text{g}$ に相当する benzyl cinnamate のメタノール溶液を, 1% アンモニア水溶出液には $0.05\mu\text{g}$ — $0.16\mu\text{g}$ に相当する 4-methoxycinnamic acid の 1% アンモニア水溶液を加え, その約 5 μl をそれぞれ HPLC に注入した. 得られたクロマトグラムの各内部標準物質とのピーク面積比 (y) と重量比 (x) から, glycyrrhetic acid (10), glycyrrhizin (1) 及び glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) の含量を算出した.

各甘草粉末について、試料調製を含め計3回定量操作を行い、その平均値を、乾燥減量を含めて換算し各成分含量を求めた。

市販炙甘草の HPLC 分析 炙甘草 5 g を 90% 含水メタノール 50 ml で 1 時間加熱還流し、冷後メンブランフィルター (0.45 μ) でろ過し、そのろ液 2 μ l を HPLC (条件 A, 移動相 1) の試料とした。

Fig. 2. HPLC Diagrams for Seihoku-kanzo and Kawasari-kanzo (Detection at 350 nm)

Fig. 3. Distribution of Constituents in Different Tissues of *Glycyrrhiza uralensis* from Northeastern Region of China (Cx: Cortex, Xy: Xylem)

結 果 と 考 察

皮去り甘草 修治甘草の1つである「皮去り甘草」における成分の差異を明らかにするため、西北甘草及びそれから調製された皮去り甘草について、両者の成分を比較したところ、サポニン成分やフラボノイド配糖体については、両者に顕著な差異は認められなかった。しかし、フラボノイド非配糖体成分については、isoliquiritigenin (18), licoflavoneA(19), glycycomarin (22), glycyrin (23), glycyrol (24) 及び isoglycyrol (30) などが、皮去り甘草では著しく少ない傾向が認められた (Fig. 2)。

そこで、甘草各種成分の存在部位を明らかにするため、東北地区産甘草 *G. uralensis* を周皮と木部に分けて、部位別に含有成分を比較検討した。サポニン成分やフラボノイド配糖体成分については、組成上顕著な差は認められなかったが、サポニン成分含量は、木部の方が皮部の約2倍、フラボノイド配糖体成分では木部が皮部の約4倍の含量を示した (Fig. 3)。しかし、皮部の占める割合は甘草全体の16%の重量に過ぎないから、皮去りの過程がこれらの配糖体成分の含量増加を主たる目的としているとは考え難い。それよりも、フラボノイド非配糖体成分 (18, 19, 22, 23, 24, 25) が皮部に局在し、木部にはほとんど存在していないことが明らかになったので、皮去り甘草調製における皮去りの処理によって、周皮部に局在しているフラボノイド非配糖体成分が除去されたことになる。甘草に含有されるフラボノイド成分の生物活性は詳細

に研究され、¹¹⁾ 甘草の活性発現にも寄与していると考えられているので、今回の「皮去り甘草」の分析結果は、日本薬局方における甘草の規定に再検討の必要があることを示唆する結果になっている。

炙甘草 1) サポニン成分——Table 2 に未修治甘草及び炙甘草4種の定量結果を示した。加熱処理によって総サポニン量が減少する傾向が認められた (Fig. 4)。主サポニンである glycyrrhizin (1) について、時間毎にその変動を追ってみると、時間を経るにつれて1の含量が減少し、その代わりに未修治の甘草では検出されない glycyrrhetic acid monoglucuronide (9), glycyrrhetic acid (10) の含量が増加していることが明らかになった。このことから、炙甘草への修治過程において、1の糖鎖が部分加水分解されまづ9となり、さらに加水分解が進行して、10が生成していると考えられる。以前、樋口らがサポニンが加熱によって加水分解（ハイドロサーモリシス）されると報告¹²⁾していることを参考にし、主サポニン glycyrrhizin (1) を水溶液、水懸濁、粉末の3種類の状態で、「炙甘草」調製の条件 (130℃ で20分間加熱、前二者の場合

Table 1. Contents (%) of Flavonoid and Saponin Constituents in the Roots of *Glycyrrhiza uralensis* from Northeastern China (Tohoku-kanzo)

Flavonoids	Cortex	Xylem
18 (isoliquiritigenin)	0.08	N. D.
19 (licoflavone A)	0.05	N. D.
22 (glycycomarin)	0.60	Trace
23 (glycyrin)	0.35	Trace
24 (glycyrol)	0.15	N. D.
25 (isoglycyrol)	0.23	N. D.
Total flavonoids	1.46	Trace
Flavonoid glycosides	Cortex	Xylem
11 (liquiritin)	0.12	0.59
12 (liquiritin apioside)	0.15	0.47
13 (neoisoliquiritin)	0.01	0.05
14 (isoliquiritin)	0.13	0.47
15 (isoliquiritin apioside)	0.21	0.83
16 (licuroside)	0.01	0.04
Total flavonoid glycosides	0.63	2.45
Saponins	Cortex	Xylem
1 (glycyrrhizin)	1.33	2.66
2 (licorice-saponin A3)	0.15	0.28
3 (licorice-saponin C2)	0.09	0.18
4 (licorice-saponin E2)	0.05	0.10
5 (licorice-saponin G2)	0.09	0.17
6 (licorice-saponin H2)	0.02	0.04
Total saponins	1.73	3.43

N. D.: not detected.

Fig. 4. HPLC Diagrams for Saponin Constituents in Roasted Licorice Roots of *Glycyrrhiza inflata* (Detection at 254 nm)

Table 2. Saponin Contents (%) in Roasted Licorice Roots of *Glycyrrhiza inflata*

	Unprocessed	Roasted A-1 (B-1)	Roasted A-2 (B-2)	Roasted A-3 (B-3)	Roasted B-4
1 (glycyrrhizin)	5.66 (6.84)	5.07 (6.32)	4.03 (5.43)	1.18 (3.77)	(2.46)
2 (licorice-saponin A3)	0.25	0.23	0.09	N. D.	
3 (licorice-saponin C2)	0.04	0.03	0.03	N. D.	
4 (licorice-saponin E2)	0.10	0.08	0.05	N. D.	
5 (licorice-saponin G2)	0.48	0.43	0.34	0.11	
6 (licorice-saponin H2)	0.50	0.42	0.34	0.10	
7 (apioglycyrrhizin)	0.08	0.07	0.06	0.05	
8 (araboglycyrrhizin)	0.02	0.02	0.02	N. D.	
9 (glycyrrhetic acid monoglucuronide)	N. D. (0.16)	N. D. (0.49)	0.04 (1.18)	0.31 (1.20)	(1.46)
10 (glycyrrhetic acid)	N. D. (0.02)	N. D. (0.08)	0.03 (0.15)	0.05 (0.32)	(0.52)
Total saponins	7.13 (7.02)	6.35 (6.89)	5.03 (6.76)	1.80 (5.29)	(4.44)

The values in the parentheses were for roasted licorice roots prepared from commercial Tohoku-kanzo at Osaka market through procedure B.

N. D.: not detected.

Table 3. Thermal Treatment of Glycyrrhizin (1) (%) under Three Conditions

	Heated as powder	Heated in aq. suspension	Heated in aq. solution
1 (glycyrrhizin)	87.5	86.0	75.5
9 (glycyrrhetic acid monoglucuronide)	2.56	2.09	3.86
10 (glycyrrhetic acid)	2.45	2.47	3.42

Table 4. Flavonoids and Flavonoid Glycosides (%) in Various Roasted Licorice Roots

Flavonoids	Unprocessed	Roasted A-1	Roasted A-2	Roasted A-3
17 (liquiritigenin)	0.06	0.11	0.11	0.14
18 (isoliquiritigenin)	0.04	0.04	0.06	0.13
19 (licoflavone A)	0.35	0.46	0.51	0.23
20 (licochalcone A)	1.23	0.99	0.71	0.09
21 (licochalcone B)	3.29	4.19	3.40	0.45
Total Flavonoids	4.97	5.79	4.79	1.04

Flavonoid glycosides	Unprocessed	Roasted A-1	Roasted A-2	Roasted A-3
11 (liquiritin)	0.23	0.26	0.29	0.10
12 (liquiritin apioside)	1.32	1.19	0.73	0.06
13 (neoisoliquiritin)	0.16	0.14	0.05	trace
14 (isoliquiritin)	0.13	0.14	0.35	0.24
15 (isoliquiritin apioside)	0.83	0.79	0.64	0.05
16 (licuroside)	0.08	0.05	0.03	N. D.
Total Flavonoid Glycosides	2.75	2.57	2.09	0.45

N. D.: not detected

Fig. 5. HPLC Diagrams for Commercial Processed Licorice Roots from Osaka (A, B) and Peking Markets (C)

には還流冷却器を付けて水の蒸発を防止)で処理して、**1**及び生成が期待される**9, 10**の定量分析を行った。その結果、炙甘草調製の場合と同様、**1**のグルクロン酸糖鎖が非還元末端から順次加水分解されて生成した**9, 10**が確認された (Table 3)。

2) フラボノイド成分——Table 4 に未修治甘草及び炙甘草3種の定量結果を示した。サポニン成分の場合と同様、時間の経過とともに含量が減少する傾向が見られた。主フラボノイド配糖体 liquiritin apioside (**12**) 及び isoliquiritin apioside (**15**) では、加熱処理により、まず、**12, 15**の末端 apiose が加水分解されて生成したグルコシド liquiritin (**11**) と、isoliquiritin (**14**) の含有量の増加する傾向が見られた。そして、さらに熱加水分解が進行して、対応する**11, 14**のアグリコン liquiritigenin (**17**), isoliquiritigenin (**18**) を段階的に生成することが判明した。このことから、フラボノイド配糖体の場合にもサポニン成分の場合と同様、炙甘草調製の過程で、糖鎖の部分あるいは全加水分解が進行し、糖鎖分解物が生成していると考えられる。

一方、非配糖体成分については、時間の経

過とともにアグリコン liquiritigenin (17) や isoliquiritigenin (18) の含有量の増加する傾向が見られたが、その他の成分では配糖体成分の場合と同様に、加熱時間とともに含有量が減少する傾向が見られた。

以上の結果を総合すると、「炙甘草」調製における成分変化の1つとして、サポニン成分及びフラボノイド配糖体成分において糖鎖の加水分解が末端糖から段階的に進行することが明らかになった (Table 4)。そして、3種の市販炙甘草中では、いずれも glycyrrhizin (1) と glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) が共通して検出されたが、glycyrrhetic acid (10) については検出されないものもあった (Fig. 5)。なお、炙甘草調製時に生成した glycyrrhetic acid monoglucuronide (9) には glycyrrhizin (1) の約5倍の甘味があり、glycyrrhetic acid (10) には甘味のないことが報告されており、¹³⁾「炙甘草」調製の意義の1つに矯味があると考えられ興味深い。

以上、甘草の修治を化学的に解明する研究の一環として、修治甘草「皮去り甘草」及び「炙甘草」について、HPLCによるサポニン及びフラボノイド成分の一斉定量分析を行い、「皮去り甘草」調製の過程で非配糖体フラボノイド成分が除去されること、「炙甘草」調製の過程で配糖体成分の糖鎖が順次加水分解除去されることを見出だし、甘草の修治における含有成分の化学変化について興味ある知見を得た。

謝辞 本研究の一部は文部省科学研究費補助金 (No. 04771877) の支援によるもので、また、炙甘草の調製法について、北里大学東洋医学研究所薬剤部金 成俊先生に御教示いただいた。あわせてここに感謝します。

引用文献及び注

- 1) 生薬修治の化学的解明 第11報, 第10報: 北川 勲, 福田陽一, 谷山登志, 吉川雅之, 薬誌, **115**, 992—1003 (1995); 第9報: Yoshikawa M., Fukuda Y., Taniyama T., Kitagawa I., *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 41—47 (1996); 第8報: Kitagawa I., Fukuda Y., Taniyama T., Yoshikawa M., *ibid.*, **43**, 1096—1100 (1995).
- 2) 北川 勲, 吉川雅之, 現代東洋医学, **6**, 101—110 (1985); 北川 勲, 薬誌, **112**, 1—41 (1992); 北川 勲, 吉川雅之, “漢方薬理学,” 高木敬次郎監修, 木村正康編集, 南山堂, 東京, 1997, pp. 99—110.
- 3) Kitagawa I., Hori K., Taniyama T., Zhou J.-L., Yoshikawa M., *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 43—49 (1993); Kitagawa I., Hori K., Sakagami M., Zhou J.-L., Yoshikawa M., *ibid.*, **41**, 1337—1345 (1993).
- 4) Kitagawa I., Hori K., Sakagami M., Hashiuchi F., Yoshikawa M., Ren J. *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 1350—1357 (1993).
- 5) Kitagawa I., Hori K., Uchida E., Chen W.-Z., Yoshikawa M., Ren J., *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 1567—1572 (1993).
- 6) Kitagawa I., Chen W.-Z., Hori K., Harada E., Yasuda N., Yoshikawa M., Ren J., *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 1056—1062 (1994).
- 7) Kitagawa I., Chen W.-Z., Hori K., Kobayashi M., Ren J., *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 1511—1517 (1998).
- 8) 北川 勲, 陳 偉衆, 谷山登志男, 原田英美子, 堀 一之, 小林資正, 任 家礼, 薬誌, **118**, 519—528 (1998).

- 9) 実際に北里大学東洋医学総合研究所薬剤部の医療現場で使用されている炙甘草は、「刻み工程を経た後、表面が黄色くなり香りがにおう程度に、約 130℃ で 15—20 分焙煎機を用いて乾煎りを行う」ことにより製造されていることを、同研究所の金 成俊先生より伺い、それに従って加熱温度を設定した。
- 10) ポリアミドをメタノール中で攪拌後、内径 1 cm のカラムに入れ、層長約 5 cm になるように調製した。1% アンモニア性メタノール約 20 ml を流した後、中性となるまで水洗して、使用した。
- 11) Kimura Y., Okuda H., Arichi S., *Phytotherapy Research*, **2**, 140—145 (1988).
- 12) Higuchi R., Kitamura Y., Komori T., *Liebigs Ann. Chem.*, **1986**, 638—646.
- 13) 倉本隆志, 山本正次, 食品工業, **33**, 46—50 (1990).