

キササゲ中のカタルポシドおよびパラオキシ安息香酸の分析

岡坂 衛*, 有本恵子, 伊藤美千穂, 大住優子, 金谷友成, 酒井英二, 嶋田康男, 高井善孝,
田上貴臣, 十倉佳代子, 中島健一, 野口 衛, 橋爪 崇, 久田陽一, 本多義昭, 守安正恭,
山本 豊, 横倉胤夫
生薬品質集談会

**A Quantitative Analysis of Catalposide and *p*-Hydroxybenzoic Acid
in CATALPAE FRUCTUS**

Mamoru Okasaka, Keiko Arimoto, Michiho Ito, Yuko Osumi, Tomonari Kanaya, Eiji Sakai, Yasuo Shimada, Yoshitaka Takai, Takaomi Tagami, Kayoko Tokura, Kenichi Nakajima, Mamoru Noguchi, Takashi Hashizume, Yoichi Hisata, Gisho Honda, Masataka Moriyasu, Yutaka Yamamoto and Tsuguo Yokokura

Shoyakuhinshitsushudankai, 1000, Enmyou-cho, Kashiwara 582-0027, Japan

(Received November 4, 2009)

CATALPAE FRUCTUS, a traditional Japanese medicines used as a diuretic whose origin described in the Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition (JP15), is the fruit of *Catalpa ovata* G. Don and *C. bungei* C. A. Mayer (*Bignoniaceae*). Detection of para-hydroxybenzoic acid and catalposide by thin layer chromatography (TLC) is an authorized method for identification of the drug; however, catalposide cannot be detected from some of the market samples by this method probably because of low content. In order to investigate catalposide content of the market samples, a method for quantitative analysis of the compound using HPLC was developed. The content of catalposide was shown to vary from 0% to 0.079% among the samples and seemed to be less in aged samples. Detection of catalposide by the TLC analysis was successful when its content was more than 0.01%.

Keywords: CATALPAE FRUCTUS; *Catalpa ovata*; *Catalpa bungei*; catalposide; *p*-hydroxybenzoic acid; quantitative analysis

キササゲは第15改正日本薬局方（日局15）に収載されており、その基原はキササゲ *Catalpa ovata* G. Don 又はトウキササゲ *C. bungei* C. A. Meyer (*Bignoniaceae*) の果実であると規定されている。民間薬として、腎臓炎やむくみ等に対する利尿剤として用いられてきたが、大正時代に婦人雑誌などに紹介され、盛んに使用されるようになったようであり¹⁾、日本薬局方には第5改正から収載されている。「神農本草経」では果実についての記載は無く、樹皮の剝皮部を梓白皮、葉を梓葉として下品に収載されている。「中

葯大辞典」には、梓白皮は発熱、皮膚癢痒、黄疸、胃炎などに、梓葉は手足の火爛瘡、皮膚癢痒などに効果があると書かれている。キササゲは一般用医薬品として用いられ、効能又は効果は「尿量減少」、用法及び用量は「大人（15歳以上）は1日量10gを、水約600mLをもって煮て約400mLに煮つめ、滓をこして取り去り、食前または食間3回に分服する」とされている²⁾。

キササゲの成分としては、カタルポシド、カタルポール、パラオキシ安息香酸、カタルバラクトンなどが知られてい

る³⁾(図1)。鈴木はキササゲエキスから単離した成分の利尿作用について検討した結果、イリドイド配糖体であるカタルポシドやカタルポールに効果があることを明らかにした^{4), 5)}。その他の利尿成分として、クエン酸とそのアルカリ塩、カリウム塩類があり、利尿作用の一部を担うものと考えられている⁶⁾。

前述のように、カタルポシドはキササゲの利尿作用に関わるとされる化合物であり、日局15の確認試験でも確認項目となっている^{7), 8)}。しかし、イリドイド類は一般的に不安定とされており、市場品には長期保存などにより、カタルポシドの確認が困難となるものもあるようである。このことから、我々はカタルポシドの分析法を検討し、市場品のカタルポシド含量について調査をするため、定量法の確立、採取品での乾燥方法によるカタルポシド、パラオキシ安息香酸の含量変化の検討、市場品のカタルポシド含量の測定を行った。

実験の部

1. 実験材料

1-1. 分析条件検討用試料

各分析条件検討用試料(統一試料)として、株式会社栃本天海堂より提供されたキササゲ市場品(1991年入荷、中国河北省産、ロット105-C023)を用いた。

1-2. 採取品

2007年12月に採取した以下のものを用いた。

検体1(キササゲ): 株式会社栃本天海堂柏原工場敷地内(丹波市柏原町大新屋)より採取し、自然乾燥または乾燥機(60℃)で乾燥した。

検体2および検体3(キササゲ): 岐阜薬科大学薬草園(岐阜市椿洞)より採取し、自然乾燥または乾燥機(60℃)で乾燥した。

検体4(キササゲ): 京都大学薬学研究科構内(京都市左京区吉田下阿達町)より採取し、自然乾燥または乾燥機(60℃)で乾燥した。

検体5(トウキササゲ): 岐阜薬科大学薬草園(岐阜市椿洞)より採取し、自然乾燥または乾燥機(60℃)で乾燥した。

自然乾燥の乾燥時間は7日間、乾燥機(60℃)乾燥の乾燥時間は検体1, 2, 3及び5については3日間とし、検体4は12時間乾燥した検体と4日間乾燥した検体を調製した。

1-3. 市場品

1995~2008年に入荷した25検体(中国貴州省産: 18検体, 中国産詳細不明: 5検体, 長野県産: 2検体)

2. 実験方法

2-1. 各実験項目の方法

HPLCの操作は、日局15・一般試験法・2. 物理的試験法・クロマトグラフィー・液体クロマトグラフィーに準じた。

2-2. 試薬および標品

カタルポシドはキササゲより単離し、NMR及びMSスペクトルデータを文献値⁹⁾と比較することにより同定し、HPLCのピーク面積による純度試験により純度99.0%以上であることを確認した。パラオキシ安息香酸は和光純薬工業㈱製のものを用いた。

2-3. 使用機器

分析は8機関で行った。表1に各分析機関で使用した機器を示した。

2-4. HPLC分析条件の検討

キササゲ中のカタルポシド及び確認試験での対象化合物であるパラオキシ安息香酸について、オクタデシルシリル化シリカゲル(ODS)カラムを用いるHPLC法による分析条件の検討を行った。

2-5. 抽出条件の検討

抽出条件は本実験の主旨から、カタルポシドについて各検討を行った。キササゲの統一試料を用い、抽出溶媒、抽出方法、抽出溶媒量と抽出回数の順に検討した。

(1) 抽出溶媒の検討

抽出溶媒は、鈴木らの報告⁹⁾及び局方の確認試験を参考に、水、15%メタノール、30%メタノール、50%メタノール、70%メタノール、メタノール、1-ブタノール及び30%アセトニトリルの8種の溶媒について検討を行った。粉末にした試料約0.5gに、各溶媒をそれぞれ25mLずつ加え、10分間の還流加熱抽出を2回ずつ行ったのち、各溶媒で50mLとした。なお、1-ブタノールでの抽出溶液は、1-ブタノールを減圧乾固したのち、これをメタノールで溶解し、50mLとした。

(2) 抽出方法の検討

粉末にした試料約0.5gを精密に量り、30%メタノールを25mL加え、還流加熱及び振とう抽出を10分間行った後ろ過し、ろ液を30%メタノールで50mLとした(抽出溶液1)。抽出残渣につき、抽出溶液1の抽出方法と同様の操作を行い、抽出溶液2を得た。さらに、抽出残渣につ

き、抽出溶液 1 の抽出方法と同様の操作を行い、抽出溶液 3 を得た。各抽出溶液をそれぞれ HPLC 分析し、カタルポシドのピーク面積を求めた。

(3) 抽出溶媒量と抽出回数の検討

抽出後の抽出残渣から新たに抽出されるカタルポシドが、総量の 1%以下となるように、抽出溶媒量及び抽出回数について検討を行った。なお、試料量は 0.5 g とした。抽出残渣から新たに抽出されるカタルポシドの量は、抽出残渣に 30%メタノール 25 mL を加え、20 分間還流加熱抽出し、ろ過後 30%メタノールで全量 50 mL とした溶液を HPLC 分析することにより求めた。

2-6. ピーク特異性

試料溶液中のカタルポシドのピーク純度を求めるため、標準溶液と試料溶液のピークを比較した。各溶液の 200 nm-500 nm における、カタルポシドのピークトップでのスペクトルと上り勾配でのスペクトルおよび下り勾配でのスペクトルを比較し、日立 EZchromElite システムにより、コサイン類似度¹⁰⁾を計算した。

3. 採取品の分析

乾燥条件により各成分の含量に変化が見られるかを検討するため、試料の乾燥を一般的な自然乾燥と乾燥機 (60℃) での乾燥で行った。

採取品 11 検体につき、カタルポシド、パラオキシ安息香酸の定量及び日局 15・一般試験法・生薬試験法により乾燥減量を測定した。

4. 市場品の分析

市場品 25 検体につき、カタルポシド、パラオキシ安息香酸の定量及び日局 15・一般試験法・生薬試験法により乾燥減量を測定した。

また、市場品 25 検体について、日局 15 による確認試験を行った。

結果及び考察

1. HPLC 法によるキササゲ中のカタルポシド及びパラオキシ安息香酸の分析条件及び定量法

1-1. HPLC 分析条件

フォトダイオードアレイ検出器で紫外吸収スペクトルを測定したところ、カタルポシド、パラオキシ安息香酸ともに 260 nm 付近に極大吸収が認められたことから、検出波長を 260 nm とした。

移動相はカタルポシドの分離を主として考慮し、鈴木ら

表 1 各分析機関で使用した分析機器

分 析 機 関	カラム 送液ポンプ UV 検出器 インテグレーター カラムオープン
A	COSMOSIL 5C18-AR-II (φ 4.6 mm×150 mm) L-6200 (HITACHI)
	L-4200 UV-VIS (HITACHI)
	D-2500 (HITACHI)
	L-2350 (HITACHI)
B	COSMOSIL 5C18-AR-II (φ 4.6 mm×150 mm) LC-9A (Shimadzu)
	SPD-6A (Shimadzu)
	CHROMATOPAC C-R4A (Shimadzu)
	CO-8020 (Tosoh)
C	YMC-Pack ODS-AQ312 (φ 6.0 mm×150 mm) LC-10ADvp (Shimadzu)
	SPD-10Avp (Shimadzu)
	CLASS-VP Ver. 6.12 SP5 (Shimadzu)
	CTO-10Avp (Shimadzu)
D	YMC-Pack ODS-A A-302 (φ 4.6 mm×150 mm) LC-10AS (Shimadzu)
	SPD-10A (Shimadzu)
	CHROMATOPAC C-R7A plus (Shimadzu)
	CTO-6A (Shimadzu)
E	YMC-Pack ODS-A (φ 4.6 mm×150 mm) L-2130 (HITACHI)
	L-2420 (HITACHI)
	EZChrom Elite (HITACHI)
	L-2300 (HITACHI)
F	Wakosil-II 5C18 (φ 4.6 mm×150 mm) LC-9A (Shimadzu)
	SPD-9A (Shimadzu)
	C-R8A (Shimadzu)
	CTO-6A (Shimadzu)
G	YMC-Pack ODS-A A-302 (φ 4.6 mm×150 mm) LC-6A (Shimadzu)
	SPD-6A (Shimadzu)
	CHROMATOPAC C-R6A (Shimadzu)
	CTO-6A (Shimadzu)
H	YMC-Pack ODS-AM (φ 4.6 mm×150 mm) LC-20AT (Shimadzu)
	SPD-M20A (Shimadzu)
	Lcsolution Ver. 1.22 SP1 (Shimadzu)
	CTO-20AC (Shimadzu)

の報告⁹⁾をもとに、水/メタノール/酢酸 (100) 混液系及び水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液系で検討を行った。その結果、水/メタノール/酢酸 (100) 混液系ではカラム圧が高くなりすぎる、分離が悪い等の難点が指摘されたため、水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液系を使用することとし、その組成は、カタルポシドのピークについて他の成分との

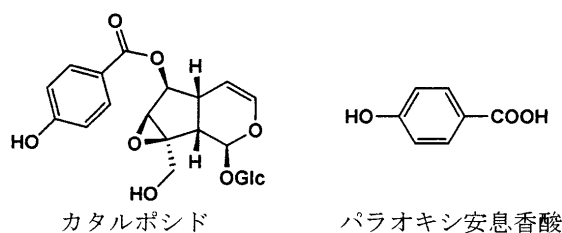


図1 指標成分の構造

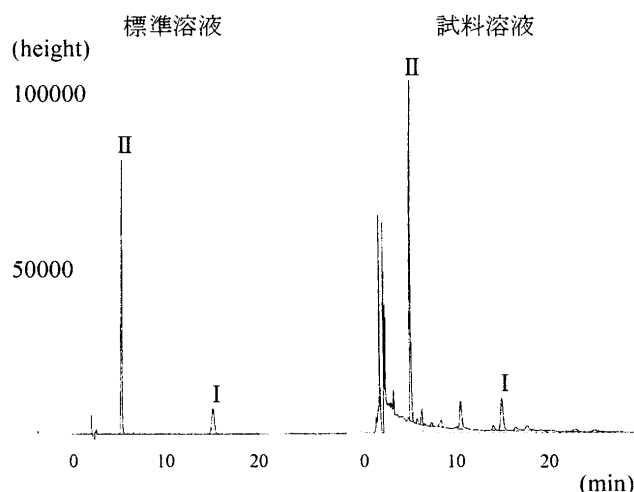


図2 標準溶液と試料溶液のクロマトグラム
 I : カタルポシド, II : パラオキシ安息香酸
 分析条件; カラム: COSMOSIL 5C18-AR-II (ϕ 4.6 mm $\times$ 150 mm), 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (87: 13: 1), 流速: 0.9 mL/min, カラム温度: 40°C, 検出波長: 260 nm

重なり of の最も少ない, 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (87: 13: 1) と決定した。カラム温度は 40°C とし, 流速はカタルポシドの保持時間が約 15 分となるように設定した。また, 定量はピーク面積により計算することとした。代表的なクロマトグラムを図 2 に示した。

カタルポシド及びパラオキシ安息香酸を 0.1 mg/mL となるように, 30%メタノールで調製し, それぞれの標準原液とした。これら標準原液をそれぞれ 1 mL ずつ正確に量り, 30%メタノールを加えて正確に 20 mL とし, 標準溶液とした。

1-2. 抽出条件

(1) 抽出溶媒

図 3 に示した通り, 30%メタノールでの抽出率が最も良好であったことからこれを抽出溶媒とした。

(2) 抽出方法

30%メタノールでの各抽出方法の検討結果を図 4 に示した。還流加熱抽出溶液 1 のピーク面積を 100 とし, 各抽出操作における抽出量を求めた結果, 還流加熱抽出による

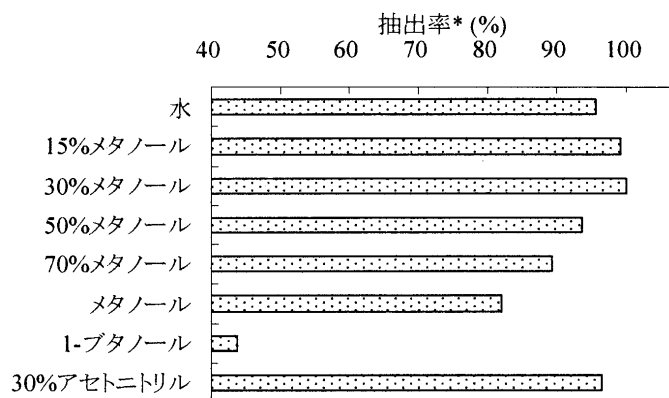


図3 抽出溶媒と抽出率

*30%メタノールでの抽出を 100 % とする。

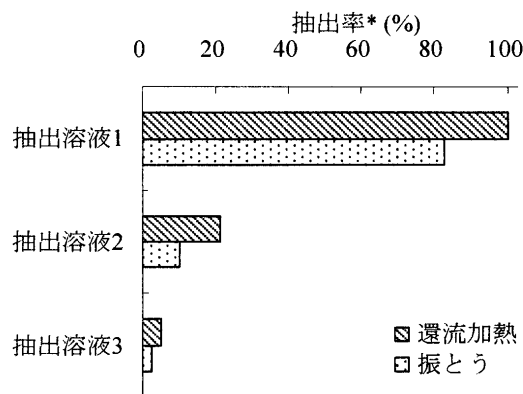


図4 抽出方法と抽出率

*抽出溶液 1 の還流加熱抽出を 100 % とする。

抽出率が, 振とう抽出に比べ良好であったため, 抽出方法は還流加熱で行うこととした。

(3) 抽出溶媒量と抽出回数

30%メタノールでの結果を表 2 (No.1~8) に示した。表 2 の No. 8 に示した方法により, 残留成分比が 1%以下となった。従って, 「試料約 0.5 g に 30%メタノール 40 mL を加え 20 分間還流加熱し, ろ過後残留物を 30%メタノール 10 mL で洗浄後, その残留物に 30%メタノール 30 mL を加え 20 分間還流加熱し, ろ過後 30%メタノール 5 mL で洗浄する。さらに残留物を 30%メタノール 15 mL で 20 分間還流加熱し, 全洗液及びろ液をあわせ 100 mL とする。」という方法で抽出を行うこととした。また, No. 1~7 の方法では残留成分比が 1%以下とならなかったことから, キササゲ中のカタルポシドは抽出されにくい成分であると考えられた。

1-3. 直線性及びピーク特異性

カタルポシド及びパラオキシ安息香酸につき 0.2 μ g/mL ~ 50 μ g/mL の範囲で検量線を作成したところ, 各濃

表 2 抽出溶媒量, 抽出回数, 抽出時間の検討

No.	抽出溶媒の量 (mL)	抽出時間 (min)	抽出 回数	全量 (mL)	残留成分比*
1	50 mL	10	1	50	6.40
2	25 mL, 25 mL	10	2	50	4.49
3	25 mL, 25 mL	20	2	50	4.40
4	20 mL, 15 mL, 15 mL	10	3	50	3.81
5	40 mL	20	1	50	5.52
6	25 mL, 15 mL	20, 10	2	50	3.45
7	25 mL, 10 mL, 10 mL	20, 10, 10	3	50	4.55
8	40 mL (10mL で洗浄), 30 mL (5 mL で洗浄), 15 mL	20	3	100	0.36

* 残留成分比 (%) = 抽出残渣から抽出された成分量 / (抽出液中の成分量 + 抽出残渣から抽出された成分量) × 100

表 3 併行精度の結果*

試行回数	分析機関 A		分析機関 B	
	カタル ポシド	パラオキシ 安息香酸	カタル ポシド	パラオキシ 安息香酸
1	0.149	0.178	0.153	0.166
2	0.150	0.179	0.154	0.165
3	0.153	0.169	0.147	0.164
4	0.159	0.176	0.149	0.167
5	0.159	0.178	0.147	0.163
6	0.154	0.173	0.147	0.164
平均値	0.154	0.176	0.150	0.165
標準偏差	0.00430	0.00357	0.00346	0.00158
相対 標準偏差	2.79	2.03	2.32	0.96

* 定量結果は乾燥減量換算値 (%)

表 4 各分析機関間における分析精度の結果*

分析機関	カタル ポシド	パラオキシ 安息香酸	乾燥減量 (%)
A	0.154	0.176	6.35
B	0.150	0.165	7.79
C	0.158	0.183	8.65
D	0.142	0.176	8.47
E	0.161	0.174	8.10
F	0.163	0.176	7.91
G	0.174	0.168	8.18
H	0.147	0.172	5.36
平均値	0.156	0.174	
標準偏差	0.01020	0.00541	
相対 標準偏差	6.53	3.12	

* 定量結果は乾燥減量換算値 (%)

度 (x) とピーク面積 (y) の間に良好な直線性が得られた。

カタルポシドは $y = 27106.9x - 1036.2$, パラオキシ安息香酸は $y = 89299.4x - 2721.3$ であり, 相関係数 (R^2) はいずれも 1.000 であった。

ピーク特異性について, 計算の結果, 類似度 0.9398 であった。類似度は, 1 に近くなるほどピーク純度が高いことを示すため, ピーク特異性は高いと考えられた。

1-4. 併行精度

キササゲの統一試料を用いて 6 回繰り返して定量を行い, その分析精度 (併行精度) を 2 つの分析機関 (A, B) で検討した (表 3)。その結果, 分析機関 A ではカタルポシドの相対標準偏差は 2.79%, パラオキシ安息香酸の相対標準偏差は 2.03% であった。また, 分析機関 B ではカタルポシドの相対標準偏差は 2.32%, パラオキシ安息香酸の相対標準偏差は 0.96% であった。

1-5. 分析機関間における分析精度

8 つの分析機関において, キササゲの統一試料を用いてカタルポシド及びパラオキシ安息香酸の定量を行い, 各分析機関間における分析精度を検討した (表 4)。その結果, カタルポシドの相対標準偏差は 6.53%, パラオキシ安息香酸の相対標準偏差は 3.12% であった。

それぞれの分析機関で用いたカラムのカタルポシドについての理論段数は, 分析機関 A: 11912 段, 分析機関 B: 12260 段, 分析機関 C: 15627 段, 分析機関 D: 9433 段, 分析機関 E: 14688 段, 分析機関 F: 11288 段, 分析機関 G: 13259 段, 分析機関 H: 11417 段であった。

1-6. キササゲ中のカタルポシド及びパラオキシ安息香酸定量法

キササゲの粉末約 0.5 g を精密に量り, 薄めたメタノール (3→10) 40 mL を加え, 還流冷却器を付けて水浴上で 20 分間加熱し, 冷後, ろ過し, 残留物は薄めたメタノール (3→10) 10 mL でよく洗浄する。残留物に薄めたメタノール (3→10) 30 mL を加え, 同様の抽出操作を行い, 残留物については薄めたメタノール (3→10) 5 mL でよく洗浄する。更にその残留物に薄めたメタノール (3→10) 15 mL を加え, 同様の操作を行い, 洗液及びろ液をあわせ, 薄めたメタノール (3→10) を加え正確に 100 mL とし, 試料溶液とする。別に, カタルポシド約 10 mg を精密に量り, 薄めたメタノール (3→10) に溶かし, 正確に 100 mL とし, 標準原液 (1) とする。また, パラオキシ安息香酸

表5 キササゲ採取品中のカタルポシド及びパラオキシ安息香酸含量と乾燥減量*

検体 No.	自然乾燥			乾燥機 (60℃) 乾燥		
	カタルポシド	パラオキシ安息香酸	乾燥減量 (%)	カタルポシド	パラオキシ安息香酸	乾燥減量 (%)
1	0.010	0.039	9.36	0.010	0.038	7.38
2	0.002	0.048	9.52	0.003	0.048	7.67
3	0.009	0.057	7.92	0.009	0.056	6.85
4	0.055	0.217	9.82	0.042 ^{a)}	0.175 ^{a)}	7.94 ^{a)}
				0.065 ^{b)}	0.207 ^{b)}	7.71 ^{b)}
5	0.002	0.019	9.18	0.004	0.020	9.28

検体 No.: 1: キササゲ, 株式会社栃本天海堂にて採取. 2: キササゲ, 岐阜薬科大学にて採取. 3: キササゲ, 岐阜薬科大学にて採取. 4: キササゲ, 京都大学にて採取. 5: トウキササゲ, 岐阜薬科大学にて採取.

*定量結果は乾燥減量換算値 (%). a): 12 時間乾燥. b): 4 日間乾燥.

表6 キササゲ市場品中のカタルポシド及びパラオキシ安息香酸含量と乾燥減量*

検体 No.	産地	形状	入荷年	カタルポシド	パラオキシ安息香酸	乾燥減量 (%)
1	中国	原形	1992	0.005	0.200	9.05
2	貴州	原形	1995	N.D.	0.135	7.83
3	貴州	原形	1996	0.022	0.220	8.66
4	貴州	原形	1997	0.003	0.065	8.38
5	中国	原形	1999	0.013	0.135	8.23
6	貴州	原形	2000	0.008	0.123	8.81
7	貴州	原形	2001	0.010	0.117	8.75
8	貴州	寸刻み	2001	0.012	0.090	8.88
9	貴州	寸刻み	2002	0.012	0.095	8.38
10	貴州	刻み	2002	0.017	0.098	8.33
11	貴州	原形	2003	0.012	0.148	8.91
12	貴州	原形	2004	0.016	0.153	8.88
13	貴州	原形	2005	0.008	0.069	8.74
14	貴州	原形	2006	0.020	0.147	9.32
15	貴州	寸刻み	2006	0.023	0.113	8.27
16	貴州	刻み	2006	0.011	0.103	8.77
17	貴州	刻み	2007	0.012	0.067	9.08
18	貴州	寸刻み	2007	0.021	0.083	9.74
19	不明	原形	2007	0.079	0.116	8.33
20	長野県	刻み	2007	0.022	0.111	7.98
21	中国	刻み	2008	0.009	0.076	8.02
22	貴州	原形	2008	0.012	0.066	8.27
23	不明	原形	2008	0.030	0.129	8.53
24	長野県	刻み	2008	0.030	0.080	8.97
25	貴州	原形	2008	0.014	0.083	10.08

*定量結果は乾燥減量換算値 (%). N.D.: 検出せず

約 10 mg を精密に量り, 薄めたメタノール (3→10) に溶かし, 正確に 100 mL とし, 標準原液 (2) とする. 標準原液 (1) 及び標準原液 (2) をそれぞれ 1 mL ずつ正確に量り, 薄めたメタノール (3→10) を加えて正確に 20 mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い, それぞれの液のカタルポシド及びパラオキシ安息香酸のピーク面積を測定する.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 260 nm)

カラム: 内径 4.6 又は 6.0 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (87:13:1)

流量: カタルポシドの保持時間が約 15 分になるように調

整する。

2. 採取品の分析

調製した試料につき、前述の方法を用いてカタルポシド及びパラオキシ安息香酸の定量を行った。

2-1. 採取品のカタルポシド、パラオキシ安息香酸の定量結果

表5に示したとおり、自然乾燥と乾燥機（60℃）での乾燥では成分含量には差は認められなかった。検体4の自然乾燥と乾燥機（60℃）乾燥での差については、検体による個体差の可能性が考えられた。

3. 市場品の分析

3-1. 市場品のカタルポシド、パラオキシ安息香酸の定量結果

表6に示したとおり、カタルポシドはN.D.～0.079%、パラオキシ安息香酸は0.065～0.220%であった。入荷年が古い検体ほどカタルポシド含量が低くなる傾向にあった。その理由として、保管場所の温湿度の影響などにより、経時的に含量低下が起こったのではないかと考えられた。

3-2. 市場品の確認試験結果

カタルポシドは、含量が0.01%以上の試料において確認することができた。したがって、局方確認試験における検出限界は、約0.01%であると考えられた。なお、パラオキシ安息香酸については、全て確認可能であった。

結論

キササゲの日本薬局方における確認試験の指標成分であるカタルポシド及びパラオキシ安息香酸のHPLCによる定量法を確立した。次に、キササゲを採取し、乾燥条件の違い（自然乾燥または60℃での乾燥）によるカタルポシド及びパラオキシ安息香酸の含量の違いについて検討したところ、乾燥条件の違いによる含量変化は認められなかった。さらに、キササゲの市場品についてカタルポシド含量とパラオキシ安息香酸含量を測定したところ、カタルポシド含量はN.D.～0.079%、パラオキシ安息香酸含量は0.065～0.220%であった。カタルポシドは入荷年の古い検体ほど含量が低い傾向にあった。また、日本薬局方に規定されている確認試験では、カタルポシド含量0.01%以上の検体で、カタルポシドのスポットの確認が可能であった。

謝辞 本研究にあたり、キササゲ市場品の提供をしていただいた株式会社ウチダ和漢薬、大晃生薬有限会社、堀江生薬株式会社、株式会社前忠に深謝いたします。

参考文献及び注

- 1) 水野瑞夫, “嶋野武先生と中草薬”, 田中印刷興業株式会社, 岐阜, 1991, pp. 378-384.
- 2) 日本公定書協会, “局方医薬品承認申請の手引き”, 株式会社薬事日報社, 東京, 1980, pp. 355.
- 3) 岡田稔, “新訂原色牧野和漢薬草大図鑑”, 株式会社北隆館, 東京, 2002, pp. 484-485.
- 4) 鈴木良雄, 日薬理誌, **60**, 544-549 (1964).
- 5) 鈴木良雄, 日薬理誌, **60**, 550-555 (1964).
- 6) 木村康一, 奥田拓男, 高野哲夫, 薬学雑誌, **83**, 635-638 (1963).
- 7) 厚生労働省, “第十五改正日本薬局方”, 2006, pp. 1201.
- 8) 日本薬局方解説書編集委員会, “第十五改正日本薬局方解説書”, 廣川書店, 2006, D-173.
- 9) 鈴木英世, 村上守一, 吉崎正雄, 原田正敏, 医薬品研究, **22**, 359-367 (1991).
- 10) コサイン類似度は以下のように求められる。

2つのスペクトルをベクトルとして表したとき、ベクトル x, y のなす角 θ の余弦 $\cos(\theta)$ をコサイン類似度といい、ベクトルの向きの近さを類似性の指標としたものである。ベクトルの向きが一致している時、最大値の1をとる。

$$\text{sim} = (x_1 \times y_1 + \dots + x_n \times y_n) / \{\sqrt{(x_1^2 + \dots + x_n^2)} + \sqrt{(y_1^2 + \dots + y_n^2)}\} = \cos(\theta)$$

参加機関

アスゲン製薬株式会社, 大阪府立公衆衛生研究所, 岐阜薬科大学, 京都大学薬学研究科, 神戸薬科大学, 小城製薬株式会社, 株式会社枳本天海堂, 奈良県薬事研究センター, 日本粉末薬品株式会社, 姫路獨協大学, 樋屋製薬株式会社, 三国株式会社, 三星製薬株式会社, 和歌山県工業技術センター