

生薬の無機化学的研究 (第13報)¹⁾蛍光X線法による生薬中の無機成分の検討 (その7)
高マンガン生薬—MRI用消化管経口造影剤としての有効性三 野 芳 紀^{*,a}, 近 藤 里 佳^a, 山 田 克 樹^b
武 田 豊 功^b, 長 沢 攻^b^a大阪薬科大学, ^b堺化学工業株式会社Inorganic Chemical Approaches to Pharmacognosy. XIII¹⁾
X-Ray Fluorescence Spectrometric Studies on the Inorganic
Constituents of Crude Drugs (7)
High Manganese Content Crude Drugs—Its Usefulness as Oral MRI
Contrast MaterialsYOSHIKI MINO,^{*,a} RIKA KONDOU,^a KATUKI YAMADA,^b
TOYONORI TAKEDA^b and MAMORU NAGASAWA^b^a Osaka University of Pharmaceutical Sciences, 4-20-1 Nasahara,
Takatsuki, Osaka 569-11, Japan^b Sakai Chemical Industry Co., Ltd., 1-1330, Matsugaoka,
Nakamachi, Kawachinagano, Osaka 586, Japan

(Received July 24, 1996)

Several kinds of crude drugs were analyzed for their Mn contents to find high Mn-content crude drugs which might be used as a MRI contrast material, by using energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry. The results may be summarized as follows: (1) Cinnamomi Cortex, Caryophylli Flos, and several crude drugs from the Zingiberaceae family contained Mn at high levels. Their Mn contents, however, varied considerably from sample to sample. (2) Mn contents above 1,000 ppm were found in stomachics, Kaempferiae Rhizoma (3 of 7 samples tested), Caryophylli Flos (4 of 20 samples), or Cinnamomi Cortex (kannan) (1 of 17 samples). Water-extracts of these specimens had a strong T_1 (spin-lattice relaxation time)-reducing effect. (3) Those crude drugs containing more than 1,000 ppm Mn can be detected by X-ray fluorescence spectrometry. Water-extracts of such high Mn-content crude drugs should be proved useful to be as an oral contrast material in MRI.

Keywords—MRI; contrast material; crude drug; Cinnamomi Cortex; Caryophylli Flos; Zingiberaceae; Mn content; Kaempferiae Rhizoma

MRI (Magnetic Resonance Imaging) は、非侵襲的検査法であり、且つ臓器組織間で高いコントラストをもつ優れた画像診断法である。そのため、病気の診断・治療に今後益々その必要性が高まるものと期待されている。近年、長谷川は緑茶に、スピン-格子緩和時間 (T_1) を短縮することによる造影作用を見出し、MRI用造影剤としての有効性を示唆した²⁾。著者らは、 T_1 短縮能を指標に緑茶中の活性成分を探索し、Mn含有ペクチン様多糖がその活性本体であることを突き止め、その基礎的性質については、既に報告している¹⁾。今回、Mnを高濃度で含有する生薬を蛍光X線分析法により検索し、これらの高Mn生薬から調製した水製エキスのMRI用消化管造影剤としての有効性について検討した。また、数種の生薬の無機成分に関しても若干の知

見を得たので合わせて報告する。

実 験 の 部

1. 実験材料

各生薬は三国株式会社、小城製薬株式会社、日本粉末株式会社から恵与されたものである。

2. 装 置

理学電機-ケベックス社製エネルギー分散型蛍光X線分析装置 (ウルトラトレースシステム) を用い、Ti, Ge, あるいは Mo を用いる二次ターゲット励起法で測定を行った³⁾。

Mn用中空陰極ランプを装着した原子吸光分光光度計 (島津 AA-670) を用い、波長 279.5 nm で測定した。 T_1 測

定は、核磁気共鳴装置 (Varian Gemini-200 FT) を用い、試料溶液：重水 (1:9) 混液での水の共鳴シグナルについて、inversion-recovery 法により行った。

3. 実験方法

生薬中の無機成分分析 各生薬試料は、それぞれ細切したのち、ミル (National coffee mill MK-51) で粉末とした。その150 mg を精秤し、打錠器で薄いペレットに形成したのち、既報³⁾の方法で蛍光X線分析を行った。なお、チョウジについては、ペレット化が困難であったため、試料200 mg とセルロース末300 mg をメノウ乳鉢で混和し、その粉末150 mg をとり、ペレット状に形成した。

生薬水抽出液中の Mn の定量 上記の方法で調製した生薬粉末1.0 g を75~80℃の蒸留水20 ml で30分間、時々攪拌しながら抽出 (20 ml×2) を行った。この抽出液の遠心分離 (12,000×g) で得た上清に蒸留水を加え、全量を40 ml にメスアップした。この生薬水抽出液を試料溶液として、原子吸光分析に供した。なお、各種生薬につき、Mn が最も多く含まれる検体については、上記の熱水抽出操作 (20 ml×2) ののち、0.01 M あるいは0.1 M HCl で抽出した溶液についても、原子吸光分析を行った。

結果と考察

1. 生薬水抽出液の Mn 濃度と T_1 短縮活性

前報¹⁾において著者らは、緑茶のMRIにおける造影作用はその高いMn濃度に関係があることを示した。そこで種々の生薬につき無作為に選んだ1検体から水抽出液を調製し、そのMn濃度と T_1 短縮活性の関連を調べた。その結果の一部を Fig. 1 に示した。調べた27種の生薬のうち、い

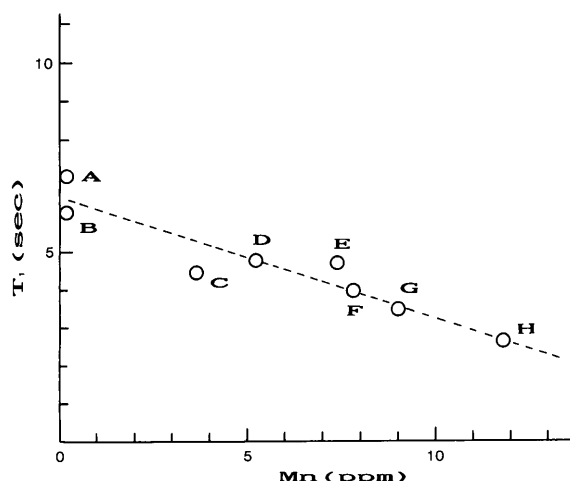


Fig. 1. Relationship between T_1 and Mn Concentration (ppm)* of Water Extract Solutions from Crude Drugs

A, Galla Rhois; B, Phellodendri Cortex; C, Cinnamomi Cortex; D, Coptidis Rhizoma; E, Cardamomi Fructus; F, Theae Folium (green tea); G, Theae Folium (black tea); H, Caryophylli Flos. * Before adding D_2O .

くつかの生薬に顕著な活性が認められた。Mn 濃度の高い、チョウジ、ケイヒ、緑茶、紅茶の T_1 値は、2.61, 4.4, 3.92, 3.42秒と明らかに短かったが、ゴバイシ、トウヒ等の低 Mn 生薬の場合、その T_1 値は、7.0~9.0秒程度であり、短縮活性はほとんど認められなかった。これらの結果は、生薬エキス中の Mn が T_1 短縮活性の本体であることを示すと同時に、Mn を高濃度で含有する生薬は副作用の少ない MRI 用経口造影剤として、その開発が可能であることを示唆している。

2. 生薬の無機成分

高 Mn 含有生薬の検索の目的で、比較的高い Mn 濃度が示唆されている生薬を主に^{3~7)}、クスノキ科のケイヒ (27検体)、フトモモ科のチョウジ (19検体)、ショウガ科のショウキョウ (11検体)、カンキョウ (8検体)、ガジュツ (11検体)、サンナ (7検体)、シュクシャ (10検体)、ヤクチ (2検体)、アケビ科のモクツウ (2検体)、イネ科のクマザサ (1検体) について、蛍光X線法により無機成分の分析を行った。また、水可溶性 Mn も原子吸光法により分析した。これらの結果を TABLE I, II 及び Fig. 2 にまとめた。

著者らは、今までに数種の生薬について蛍X線法による検討を行ってきた。その結果から、各生薬はそれぞれ特徴ある金属含有パターンを示すことを明らかにしてきた^{3,4,8,9)}。今回の結果でも、各生薬に特徴的な金属含有パターンが認められた。すなわち、ケイヒは Fe より Mn を高濃度で含み、Cu も Zn も低濃度 (4~10 ppm) であることなどがその特徴と考えられる。チョウジは、K を1.4%程度含有し、Ca はその半分程度であった。Mn は Fe より著しく高濃度で、Cu, Zn とも低濃度 (3~8 ppm) であった。ショウガ科由来生薬では、K 含量は1~2%程度であるが、Ca はその10分の1程度しか含有されていなかった。Cu 含量は低く (5~13 ppm 程度)、Zn 含量は比較的高かった (20~100 ppm 程度)。Rb (20~50 ppm) は、Sr (5~20 ppm) に比べて、多く含まれていた。これは、Ca に比べて K がより高濃度で含まれることに関係していると考えられる^{10~12)}。ショウキョウにおいて、K が高濃度であるにもかかわらず、Rb と Sr の含量にあまり差が見られない事実も興味深い。また、カンキョウは、Mn, Fe, Zn, Rb の各元素をショウキョウ中より高濃度で含有していた。モクツウ (アケビ科) は Ca を4.5%近く含み、K 含量はその10分の1程度であった。Zn 濃度は低く (約4 ppm)、Cu 濃度は比較的高かった (約30 ppm)。モクツウにおけるこれらの特徴は、ショウガ科の場合と大きく異なっていた。クマザサは Si を比較的高濃度で含有しており、その K β 線が P のピークに重なるため、P の定量は困難であった。

3. 生薬中の Mn

ケイヒ 広南桂皮 (検体数 $[n]=17$) の Mn 含量は、360~1,000 ppm の範囲で、ベトナム桂皮 ($n=5$, 260~660 ppm),

TABLE I. Analytical Results (ppm) for Several Crude Drugs Containing Mn at High Levels by X-Ray Fluorescence Spectrometry

Element	Chinese cinnamon			Vietnam cinnamon (<i>n</i> = 5)	Ceylon cinnamon (<i>n</i> = 1)
	広南桂皮 (<i>n</i> = 17)	東興 (<i>n</i> = 2)	桂通 (<i>n</i> = 2)		
P	840 (180)	0.14% (0.02%)	0.10% (0.07%)	0.18% (0.1%)	0.26%
S	970 (160)	0.13% (0.01%)	920 (40)	0.21% (0.04%)	0.24%
Cl	130 (50)	230 (50)	170 (40)	310 (110)	550
K	0.41% (0.10%)	0.68% (0.22%)	0.32% (0.14%)	0.87% (0.14%)	0.75%
Ca	0.69% (0.18%)	1.33% (0.06%)	0.92% (0.64%)	1.78% (1.2%)	2.3%
Ti	44 (11)	48 (17)	47 (20)	70 (25)	51
Mn	620 (160)	300 (80)	310 (110)	380 (150)	100
Fe	140 (70)	40 (5)	86 (45)	100 (30)	41
Cu	8 (1)	9 (6)	8 (1)	8 (1)	12
Zn	9 (5)	5 (0)	4 (0)	7 (5)	14
Br	15 (15)	27 (20)	2 (1)	3 (2)	1
Rb	47 (17)	70 (25)	26 (13)	33 (3)	31
Sr	42 (10)	80 (20)	35 (1)	90 (80)	120

Element	Caryophylli Flos (<i>n</i> = 19)	Zingiberis Rhizoma (<i>n</i> = 11)	Zingiberis Siccatum Rhizoma (<i>n</i> = 8)	Zedoariae Rhizoma (<i>n</i> = 11)	Kaempferiae Rhizoma (<i>n</i> = 7)
P	650 (220)	210 (120)	200 (50)	660 (210)	600 (900)
S	890 (230)	0.34% (0.06%)	0.28% (0.17%)	0.13% (0.08%)	0.16% (0.11%)
Cl	0.15% (0.02%)	160 (90)	380 (130)	340 (230)	500 (200)
K	1.40% (0.13%)	1.41% (0.32%)	1.64% (0.56%)	1.25% (0.21%)	1.32% (0.34%)
Ca	0.72% (0.08%)	960 (220)	0.12% (0.05%)	0.14% (0.06%)	0.14% (0.03%)
Ti	11 (5)	6 (3)	28 (15)	24 (10)	82 (70)
Mn	770 (270)	190 (90)	350 (250)	480 (270)	650 (480)
Fe	65 (45)	63 (15)	370 (190)	230 (85)	0.10% (0.08%)
Cu	6 (1)	9 (1)	6 (2)	7 (3)	6 (1)
Zn	5 (3)	12 (7)	40 (33)	95 (50)	53 (6)
Br	8 (6)	3 (3)	42 (38)	16 (23)	85 (85)
Rb	73 (26)	6 (2)	50 (53)	19 (21)	43 (6)
Sr	48 (22)	7 (2)	7 (5)	6 (2)	7 (2)

Element	Amomi Semen (<i>n</i> = 10)	Alpiniae Oxyphyllae Fructus (<i>n</i> = 2)	Akebiae Caulis (<i>n</i> = 2)	"Kumazasa" (<i>n</i> = 1)
P	310 (84)	280 (40)	0.39% (0.07%)	ND
S	750 (230)	970 (190)	0.18% (0.01%)	0.13%
Cl	780 (240)	0.19% (0.12%)	400 (20)	870
K	2.3% (0.36%)	2.46% (0.08%)	0.45% (0.08%)	0.59%
Ca	0.20% (0.02%)	0.22% (0.04%)	4.5% (1.0%)	0.57%
Ti	11 (4)	10 (5)	41 (11)	24
Mn	410 (80)	390 (100)	450 (90)	240
Fe	130 (36)	100 (30)	55 (20)	220
Cu	13 (1)	8 (1)	32 (2)	18
Zn	78 (8)	36 (2)	4 (1)	43
Br	9 (13)	80 (60)	20 (30)	4
Rb	38 (15)	64 (14)	10 (1)	8
Sr	19 (6)	22 (8)	390 (80)	47

n is the number of samples. Standard deviations are given in parentheses. ND: not detected.

東興桂皮 (*n* = 2, 240, 350 ppm), 桂通 (*n* = 2, 230, 390 ppm) では若干低い傾向が認められた。一方、セイロン桂皮 (*n* = 1) はかなり低い Mn 含量 (100 ppm) を示した。これらの結果は、著者らの報告と一致している⁴⁾。何れの場合も、ケイヒに含有される Mn の10%程度が熱水にて溶出さ

れた。

チョウジ 今回測定したチョウジのうち、2 検体 (*n* = 2, 70, 250 ppm) を除けば、Mn 含量は480~1,100 ppm の範囲で、それらの約40%が熱水にて溶出された。

ショウキョウ 貴州産 (*n* = 5) のうち、1 検体 (*n* = 1,

TABLE II. Mn Concentration (ppm) in Crude Drugs and Their Water-Soluble Fractions

Material	Mn (ppm)		Elution ratio (%)	Material	Mn (ppm)		Elution ratio (%)
	Origin	Extract ^{a)}			Origin	Extract ^{a)}	
Cinnamomi Cortex (<i>n</i> =27)				Caryophylli Flos (<i>n</i> =19)			
広南桂皮 (<i>n</i> =17)				(1)	0.11%	450	41
(1)	520	50	10	(2)	910	370	41
(2)	460	47	10	(3)	650	300	46
(3)	910	89	10	(4)	770	330	43
(4)	530	52	10	(5)	880	340	39
(5)	490	24	5	(6)	890	430	48
(6)	550	55	10	(7)	750	330	44
(7)	650	59	9	(Zanzibar)			
(8)	650	96	15	(8)	660	280	42
(9)	550	45	8	(9)	0.10%	430	42
(10)	590	44	7	(Zanzibar, Singapore)			
(広東)				(10)	0.11%	450	42
(11)	790	90	11	(11)	880	400	45
(12)	650	78	12	(12)	0.11%	460	43
(13)	620	55	9	(13)	790	340	43
(14)	0.10%	158	16	(14)	710	330	46
(15)	510	57	11	(15)	710	360	51
(16)	750	76	10	(16)	70	26	37
(広西)				(17)	250	96	38
(17)	360	39	11	(18)	880	410	47
東興桂皮 (<i>n</i> =2)				(Madagascar, Hong Kong)			
(1)	240	15	6	(19)	480	250	52
(2)	350	60	17	Zingiberis Rhizoma (<i>n</i> =11)			
Vietnam cinnamon (<i>n</i> =5)				(貴州)			
(1)	310	32	10	(1)	240	110	46
(2)	260	32	12	(2)	140	57	41
(3)	320	34	11	(3)	53	20	38
(4)	660	88	13	(4)	260	160	62
(5)	350	36	10	(5)	140	80	57
桂通 (広西) (<i>n</i> =2)				(雲南)			
(1)	230	29	13	(6)	310	140	45
(2)	390	47	12	(7)	310	150	48
Ceylon cinnamon (<i>n</i> =1)							
(1)	100	14	14				

n is the number of samples. The sample numbers are given in parentheses.

^{a)} The values are calculated as Mn concentration of the crude drug.

53 ppm) を除けば, Mn 含量は140~260 ppm で, 広南産 (*n*=4) では, 100~250 ppm の範囲であった。なお, 雲南産 (*n*=2, 310, 310 ppm) では若干高い傾向があった。何れの場合も, 約40~60%が熱水にて溶出された。

カンキョウ 広東産 (*n*=8) の Mn 含量は120~790 ppm の範囲で, それらの約40~70%が熱水にて溶出された。

ガジュツ 広西産 (*n*=6) の Mn 含量は190~860 ppm の範囲で, 四川産 (*n*=2) は, 350, 700 ppm, 中興貿易社からの検体 (*n*=1) は, 750 ppm, 宏興貿易社からの検体 (*n*=1) は350 ppm で, かなりの変動が見られた。特に香港市場品 (*n*=1) では著しく低い Mn 含量 (17 ppm) を示した。何れの場合も, 生薬に含有される Mn の10~30%が熱水にて溶出された。

サンナ 広西産 (*n*=5) の内, 1検体 (1,000 ppm) を除けば, Mn 含量は190~340 ppm の範囲で, 広南産 (*n*=2) については1,000~1,300 ppm と著しく高かった。それらの

約15~50%が熱水にて溶出された。

シュクシャ タイ産 (*n*=9) 及びベトナム産 (*n*=1) の Mn 含量は320~550 ppm の範囲で, それらの30~50%が熱水にて溶出された。

ヤクチ 大阪市場品 (産地不明) (*n*=1) では320 ppm, 海南島産 (*n*=1) では450 ppm の Mn 含量で, その約50%が熱水にて溶出された。

ショウガ科生薬 (6種) Mn 含量は, 個体間で大幅な変動 (100~1,300 ppm) がみられ, サンナ, カンキョウ, ガジュツの一部では高 Mn (1,000 ppm 程度) のものが見出された。Mn の熱水への溶出率は, ガジュツ (約20%) を除いて50%程度であった。

モクツウ 大阪市場品 (産地不明) (*n*=2) では, Mn 含量は380, 510 ppm で, その約20%が熱水にて溶出された。

クマザサ 日本産 (*n*=1) の Mn 含量は240 ppm で, 約60%が熱水にて溶出された。

TABLE II. (continued)

Material	Mn (ppm)		Elution ratio (%)	Material	Mn (ppm)		Elution ratio (%)
	Origin	Extract ^{a)}			Origin	Extract ^{a)}	
Zingiberis Rhizoma (広南)				Kaempferiae Rhizoma (<i>n</i> = 7) (広西)			
(8)	140	80	57	(1)	340	54	16
(9)	100	59	59	(2)	340	147	43
(10)	120	59	49	(3)	210	62	30
(11)	250	150	60	(4)	190	82	43
Zingiberis Siccatum Rhizoma (広東) (<i>n</i> = 8)				(5)	0.10%	260	26
(1)	250	140	56	(広南)			
(2)	790	420	53	(6)	0.12%	580	48
(3)	690	380	55	(7)	0.13%	470	36
(4)	120	72	60	Amomi Semen (<i>n</i> =10) (Thailand)			
(5)	190	100	53	(1)	450	220	49
(6)	380	280	74	(2)	550	150	33
(7)	260	150	58	(3)	330	150	45
(8)	120	51	43	(4)	380	170	45
Zedoariae Rhizoma (<i>n</i> =11) (広西)				(5)	390	180	46
(1)	210	37	18	(6)	320	120	38
(2)	190	47	25	(7)	380	200	53
(3)	530	85	16	(8)	370	190	51
(4)	520	69	13	(9)	550	270	49
(5)	860	280	33	(Vietnam)			
(6)	750	180	24	(10)	380	95	25
(四川)				Alpiniae Oxyphyllae Fructus (<i>n</i> = 2)			
(7)	700	87	12	(1)	320	160	50
(8)	350	41	12	(海南島)			
(Hong Kong)				(2)	450	210	47
(9)	17	2	12	Akebiae Caulis (<i>n</i> = 2)			
(中興貿易社)				(1)	510	100	20
(10)	750	126	17	(2)	380	85	22
(宏興貿易社)				“Kumazasa” (和) (<i>n</i> = 1)			
(11)	350	38	11		240	140	58

4. 高 Mn 生薬抽出エキスの T_1 短縮活性

生薬中の Mn 並びに水可溶性 Mn の分析結果に基づき、各生薬でそれぞれ最も水可溶性 Mn を多く含む検体（個体）として、広南桂皮 (No. 14)、ショウキョウ (貴州) (No. 4)、カンキョウ (広東産) (No. 2)、チョウジ (ザンジバル、シンガポール) (No. 12)、及びサンナ (広南産) (No. 6) を選び出した。これらの生薬の水製エキス (1 g に対し 40 ml で抽出後、10 ml に濃縮) につき、水シグナルの T_1 測定を行った。その結果を TABLE III にまとめた。

サンナの水製エキス（試料溶液 Mn 濃度：58 ppm）は、その T_1 が 1.0 で、最も強い T_1 短縮活性を示した。一方、Mn 濃度の低いケイヒの水製エキスは、4.1 の T_1 値を与えた。このように、抽出される Mn 濃度と T_1 短縮活性には有意な相関関係が認められた。また、水で抽出されにくいケイヒ中の Mn でも、0.01M HCl で抽出することで、かなりの部分が溶出することが判明した。 T_1 値も 1.2 (0.01M HCl) であり、強い短縮活性を示した。

T_1 短縮活性は、エキスの Mn 濃度だけで単純には説明できない。緑茶のペクチン様多糖が Mn の T_1 短縮活性を顕著

に増強させるように¹⁾、本実験での高 Mn 生薬においても共存する有機成分が T_1 短縮活性に影響を及ぼすことは充分考えられる。これらの問題に関しては、今後、各生薬につき詳細な検討を行う予定である。

T_1 短縮活性を有するものは、MRI において、強い造影効果が期待される。実際、緑茶中の Mn 含有ペクチン様多糖は強い T_1 短縮活性を示し、MRI においても顕著な造影効果を示すことを既に報告している¹⁾。高 Mn 生薬から調製した水製エキスは、多量の Mn を含有し、強い T_1 短縮活性を有していた。これらのものは、MRI 用経口消化管造影剤として十分にその応用が可能と思われる。

結 論

1) ケイヒ、チョウジ、ショウガ科由来生薬、モクツウはそれぞれ特徴的な金属含有パターンを示した。ショウガ科由来生薬（ショウキョウ、カンキョウ、ガジュツ、サンナ、シュクシャ、ヤクチ）の金属含有パターンは、互いに類似していた。

2) Mn を多く含有すると推定される生薬でも、その Mn

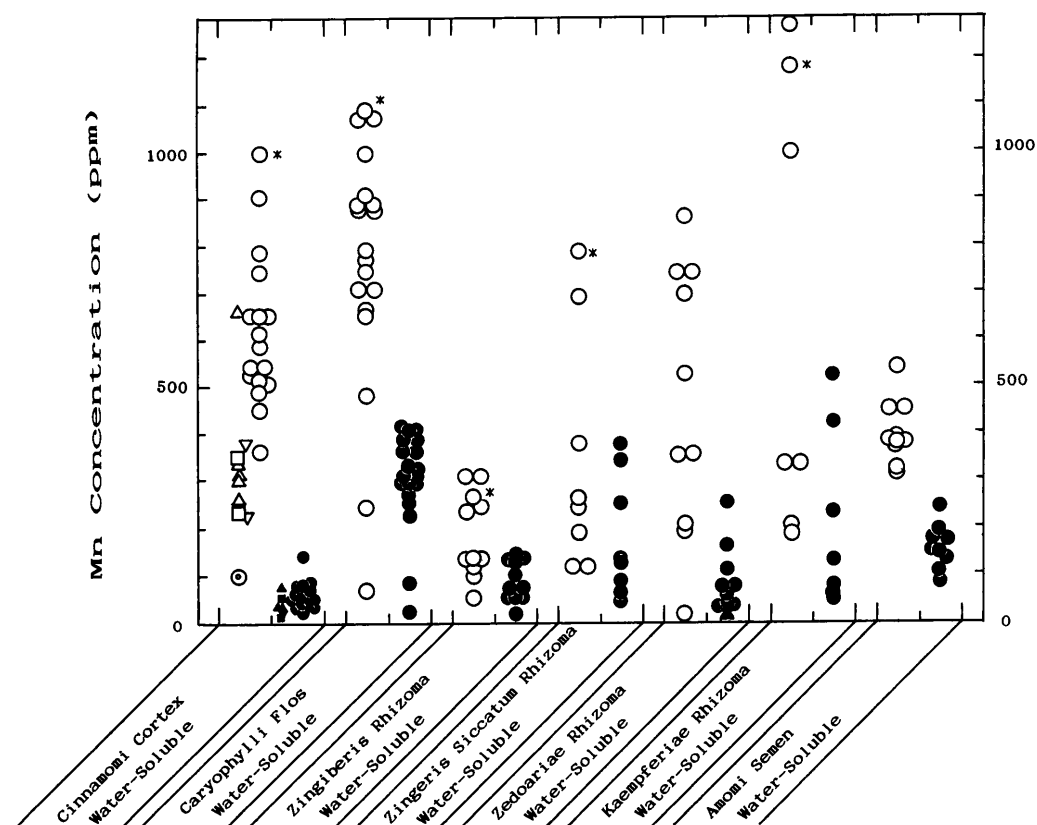


Fig. 2. Mn Concentration in Crude Drugs and Their Water-Soluble Fractions
○, Crude drug powder; ●, water-soluble fraction. In Cinnamomi cortex, ○, □, △, ▽, and ⊙ reveal “広南桂皮,” “東興桂皮,” Vietnam Cinnamon, “桂通,” and Ceylon cinnamon, respectively, and their closed symbols indicate the corresponding water-soluble fractions. *The sample was used for T_1 measurement.

TABLE III. T_1 Value and Mn Concentration of Extract from High-Mn Content Crude Drugs (Highest Mn Content Sample for Each Kind of Crude Drug)

Crude drug	Mn concentration (ppm)			T_1 (s)
	Origin	Extract ^{a)}	Sample soln. ^{b)}	
Kaempferiae Rhizoma 広南 (6)	0.12%	580	58	1.0
Caryophylli Flos Zanzibar, Singapore (12)	0.11%	420	42	1.5
Zingiberis Siccatum Rhizoma 広東 (2)	760	270	27	2.0
Zingiberis Rhizoma 貴州 (4)	260	150	15	3.0
Cinnamomi Cortex 広東 (14)	0.10%	58	6	4.1
(0.01 M HCl ext ^{c)})	0.10%	240	24	1.2
(0.1 M HCl ext ^{c)})	0.10%	270	27	1.2
20 ppm Mn standard				2.2

^{a)} The values are calculated as Mn concentration of the crude drug.

^{b)} Before adding D₂O.

^{c)} The extraction with d-HCl was performed on the residue after water-extraction.

含量は個体間で大幅に変動した。高 Mn 生薬 (1,000 ppm 以上) は、蛍光 X 線分析法により、サンナ (7 検体中 3 個)、チョウジ (19 検体中 4 個)、広南桂皮 (17 検体中 1 個) に見出すことができた。

3) 蛍光 X 線分析及び原子吸光分析の結果から選定した高 Mn 生薬の水製エキスは、顕著な T_1 短縮活性を示した。ケイヒ、チョウジ、サンナ等は健胃薬として用いられてきた生薬であるが、これらの高 Mn 生薬の水製エキスは、MRI 用経口造影剤として極めて有用であることが示唆された。

謝 辞：本研究にあたり、種々生薬 (大阪市場品) を御恵与下さった三国株式会社 永井吉澄博士、小城製薬株式会社 林 輝明博士、日本粉末株式会社 宮川佳久氏に深謝します。

引 用 文 献

1) 第12報：Y. Mino, K. Yamada, T. Takeda, M. Nagasawa,

Chem. Pharm. Bull., **44**, 2305 (1996).

- 2) 長谷川 真, アイスotopeニュース, **435**, 16 (1990).
- 3) Y. Mino, N. Ota, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 591 (1984).
- 4) Y. Mino, N. Ota, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 709 (1990).
- 5) 糸川秀治, 渡辺謹三, 田崎敏夫, 林 達男, 林 佑光, 生薬, **34**, 155 (1980).
- 6) 松田勝彦, 野坂富雄, 鈴木 章, 森本 功, 興津知明, 生薬, **34**, 321 (1980).
- 7) 鈴木 章, 森本 功, 興津知明, 生薬, **36**, 190 (1982).
- 8) Y. Mino, Y. Tsukioka, N. Ota, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 571 (1984).
- 9) Y. Mino, H. Torii, N. Ota, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 1936 (1990).
- 10) R. D. Goodenough, V. A. Stenger, "Comprehensive Inorganic Chemistry," ed. by A. F. Trotman-Dickenson *et al.*, Pergamon Press, Oxford, 1973, p. 591.
- 11) E. J. Underwood, "Trace Elements in Human and Animal Nutrition," 4th ed., Academic Press, New York, 1977, p. 442.
- 12) Y. Mino, H. Usami, N. Ota, Y. Takeda, T. Ichihara, T. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2204 (1990).