

力（単位 $\mu\text{mol TE/g}$, TE : Trolox Equivalent）とする。

2) ORAC 分析

試薬

- Assay buffer : 75mM phosphate buffer (pH7.4)
- Fluorescein (FL) 溶液 : 110.7nM FL (Sigma 社製) / Assay buffer
- Trolox 溶液 : 50, 25, 12.5, 6.25 μM Trolox (Aldrich 社製) / Assay buffer
- AAPH 溶液 : 31.7mM AAPH (和光純薬工業社製) / Assay buffer
- サンプル溶液 : Assay buffer で希釈 (50 μM Trolox の net AUC と 6.25 μM Trolox の net AUC の間にサンプル希釈溶液の net AUC が収まるように希釈倍率を設定)

機器

- 蛍光プレートリーダー (POWERSCAN HT : DS ファーマバイオメディカル社製)

方法

1. 96well マイクロプレートに Trolox (35 μL) とサンプル希釈溶液 (35 μL) をマイクロプレートに分注し、Blank には Assay buffer (35 μL) を分注した。
2. FL 溶液 (115 μL) を分注し、振とう攪拌後、蛍光プレートリーダーにて蛍光強度を測定した。
3. AAPH 溶液 (50 μL) を加えて振とう攪拌後、直ちに測定を開始した (AAPH 注入直後を反応開始 0min とし、反応開始 2 分後の蛍光強度を f2min とした。)。
4. 蛍光強度の測定は下記条件にて行った。
測定間隔 : 2 分間
測定回数 : 45 回 (90 分間)
励起波長 : 485nm
検出波長 : 520nm
5. 解析処理
得られた各ウェルでの蛍光強度測定結

果より、各サンプルの AUC を算出した。

$$\text{AUC} = (0.5 \times f_{8\text{min}} + f_{10\text{min}} + f_{12\text{min}} + \dots + f_{88\text{min}} + 0.5 \times f_{90\text{min}}) / f_{10\text{min}} \times 2$$

得られた AUC より net AUC を算出した。
net AUC の計算方法は以下の通り。

$$\begin{aligned} \text{net AUC}_{\text{Trolox}} &= \text{AUC}_{\text{Trolox}} - \text{AUC}_{\text{blank}} \\ \text{net AUC}_{\text{sample}} &= \text{AUC}_{\text{sample}} - \text{AUC}_{\text{blank}} \end{aligned}$$

各 Trolox 溶液の net AUC を X 軸に、各 Trolox 溶液の濃度 (μM) を Y 軸にとったグラフより、二次回帰式 ($y = ax^2 + bx + c$) を算出した。この回帰式より、以下の計算方法から ORAC 値を算出した。

$$\begin{aligned} \text{ORAC } (\mu\text{mol TE/g}) &= [(a \times (\text{netAUC}_{\text{sample}})^2 + b \times (\text{netAUC}_{\text{sample}}) + c) \times V \times d] / W \\ a, b, c &: \text{二次回帰式の } a, b, c \\ V &: \text{サンプル原液の溶液量 (mL)} \\ d &: \text{サンプル原液の希釈倍率} \\ W &: \text{サンプル重量 (=100mg)} \end{aligned}$$

3) 供試材料

モデル試料生薬の抽出エキス

6 種、118 サンプル

オウギ (11)、チンピ (18)、ボタンピ (21)、ハンゲ (21)、サイシン (20)、キョウニン (27)

() 内 : サンプル数

C. 研究結果

各生薬の ORAC 値 (乾燥エキス重量あたりと生薬重量あたり) を表 1 および図 1 に示した。表 1 は乾燥エキス重量あたりの ORAC 値を降順に並び替えて記載した。同一生薬においてサンプル間で最大下記の ORAC 値の差が見られた。
オウギ (1.6)、チンピ (1.5)、ボタンピ (2.2)、

ハンゲ (8.9)、*サイシン (2.7)、キョウニン (2.1)

() 内：最大値と最小値の比 (倍)

*極端に高値を示した 1 サンプルを除いた場合の値。極端に高値を示した 1 サンプルと比較した場合は 6.3 倍。

図 2 には、各生薬の乾燥エキス重量あたりの ORAC 値と生薬重量あたりに換算した ORAC 値の平均値をグラフで示した。

D. 考察

それぞれの生薬における各サンプルの ORAC 値を諸情報との関連性について解析することにより、下記のような特徴を明らかにした。

- ・チンピは日本産が 6 サンプル含まれていたが、特に傾向は見られなかった。
- ・ハンゲは、北鮮産 3 サンプルが高値を示し、中国産の平均の 2~4 倍程度と極端に高値であった。
- ・サイシンもハンゲ同様北鮮産サンプルが高値を示し、うち 1 サンプルは極端に高値であった。
- ・キョウニンは皮を除去したものが比較的 low 値を示した。このことから、皮に抗酸化活性が高い成分が含まれる可能性が示唆された。

産地以外の情報 (生薬形態、入手先、野生品と栽培品、分類や等級) とは、ORAC 値と関連性を示さなかった。抗酸化力の産地による差は、気候、土壌、栽培方法等が影響している可能性が示唆された。

E. 結論

モデル試料生薬の抽出エキス 6 種、118 サンプルについて、抗酸化能を ORAC 分析により評価した。乾燥エキスの ORAC 分析の結果、抽出エキスおよびその原材料であ

る生薬は、食素材に比べると抗酸化力が高い傾向が見られた。また、局方品として流通している同一生薬において抗酸化能に大きな差があることが明らかとなった。特に北鮮産はハンゲ、サイシンにおいて極端に高値を示すことから何らかの抗酸化値の高い成分が含まれる可能性が示唆された。また、キョウニンは皮にも抗酸化値の高い成分が含まれる可能性が示唆された。

今回の分析結果においても、前年度の分析結果同様、同一生薬におけるサンプル間の抗酸化力の差が大きく、生物活性や成分分析の結果において抗酸化力と相関している可能性が考えられることから、多変量解析をはじめ様々な解析により活性化合物の予測や生薬の品質評価への適用検討を行っていきたいと考えている。また、今後さらに、抽出エキスを HPLC で分離し、酸化還元反応を利用した電気化学検出器 (クーロアレイ検出器) でピーク情報を取得し質量分析データと比較解析することにより、抗酸化の観点で、成分と抗酸化値の相関を見ていきたいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 各生薬のORAC値（乾燥エキス重量あたりのORAC値を降順に並び替え）

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmol TE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
オウギ	NIB-0643	河北省	刻み	2011			20	5.92	440.74	130.46
	NIB-0302	河北省	小口切	2008			20	6.92	424.26	146.79
	NIB-0440	四川省	刻み	2011			20	5.61	410.58	115.17
	NIB-0732	内蒙古自治区	輪切り				20	7.42	402.66	149.39
	NIB-0267	河北省	刻み				20	7.56	402.51	152.15
	NIB-0298	甘肅省	小口切	2011			20	6.35	391.88	124.42
	NIB-0415	陝西省	原形	2011		5等	20	6.87	390.72	134.21
	NIB-0300	河北省	刻み	2010			20	5.36	369.20	98.95
	NIB-0299	甘肅省	刻み	2010			20	6.43	358.06	115.12
	NIB-0301	陝西省	小口切	2008			20	7.28	324.94	118.28
	NIB-0303	甘肅省 晋寧	生	1998			20	6.43	284.06	91.33

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmol TE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
チンピ	NIB-0666	浙江省	刻み	2011			20	3.67	838.43	153.85
	NIB-0670	日本和歌山県	刻み	2008			20	3.87	831.12	160.82
	NIB-0674	広東新会	生	1994		旧陳皮	20	4.65	820.09	190.67
	NIB-0668	日本和歌山県	刻み	2009			20	4.36	801.87	174.81
	NIB-0399	浙江省	生				20	4.00	794.54	158.91
	NIB-0664	浙江省	刻み	2011			20	3.75	764.87	143.41
	NIB-0459	陝西省	生	2011			20	5.09	759.84	193.38
	NIB-0422	湖北省	刻み	2011		2009年産	20	4.85	727.96	176.53
	NIB-0669	日本和歌山県	刻み	2009			20	4.05	716.66	145.12
	NIB-0663	浙江省	生	2011			20	4.00	712.11	142.42
	NIB-0665	日本和歌山県	生	2011			20	4.11	711.62	146.24
	NIB-0253	吉林省	刻み				20	4.91	700.71	172.02
	NIB-0672	浙江省	生	2006			20	4.54	691.68	157.01
	NIB-0667	浙江省	刻み	2010			20	4.30	676.27	145.40
	NIB-0671	日本愛媛県	刻み	2009			20	3.53	640.62	113.07
	NIB-0673	広東新会	生	1999		4年物	20	5.51	571.34	157.40
	NIB-0752	日本	原形				20	5.04	560.40	141.22
	NIB-0638	浙江省	刻み	2011			20	4.83	555.69	134.20

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmolTE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
ボタンビ	NIB-0275	安徽省銅陵	生	2011		1級	40	6.55	1946.70	318.77
	NIB-0268	安徽省	刻み				40	7.40	1863.33	344.72
	NIB-0279	安徽省銅陵	皮去	2009			40	6.10	1766.93	269.46
	NIB-0286	安徽省銅陵	皮去	2006		2級	40	6.94	1761.62	305.64
	NIB-0434	安徽省	原形	2010		刮丹皮、1級	40	7.56	1743.40	329.50
	NIB-0284	安徽省銅陵	生	2008		2級	40	6.47	1735.65	280.74
	NIB-0282	安徽省銅陵	生	2009		2級	40	7.79	1712.44	333.50
	NIB-0287	安徽省銅陵	生	2006		2級	40	7.08	1520.48	269.12
	NIB-0285	安徽省	生	2008			40	6.13	1517.26	232.52
	NIB-0278	安徽省銅陵	生	2010		2級	40	7.08	1511.72	267.57
	NIB-0276	安徽省銅陵	生	2011		2級	40	7.26	1423.07	258.29
	NIB-0281	安徽省銅陵	生	2009		1級	40	7.15	1406.73	251.45
	NIB-0641	安徽省	小口切	2011			40	7.95	1344.45	267.21
	NIB-0417	山東省	原形	2011		連丹皮、特級	40	6.40	1262.39	201.98
	NIB-0280	安徽省	生	2009			40	5.51	1154.62	159.05
	NIB-0277	安徽省	生	2011			40	6.86	1151.82	197.54
	NIB-0283	浙江省	皮去	2008			40	7.26	1080.16	196.05
	NIB-0288	浙江省	皮去	2006			40	7.14	1050.93	187.59
	NIB-0730	山東省	原形				40	9.28	1048.20	243.18
	NIB-0438	安徽省	生	2011			40	5.10	879.85	112.18

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmolTE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
ハンゲ	NIB-0339	北鮮産		2006			10	0.84	270.29	22.70
	NIB-0342	北鮮産		1998			10	1.70	203.83	34.65
	NIB-0343	北鮮産		2000			10	0.92	137.23	12.63
	NIB-0331	甘肅省		2010		乙丙級、無流	10	1.16	90.69	10.52
	NIB-0430	甘肅省		2009		丙級	10	0.89	90.50	8.05
	NIB-0333	甘肅省		2009		乙丙級、無流	10	1.13	88.38	9.99
	NIB-0735	四川省					10	1.19	85.16	10.13
	NIB-0338	貴州省		2007		丙級、無流	10	0.76	80.16	6.09
	NIB-0251	甘肅省					10	0.98	66.91	6.56
	NIB-0335	甘肅省		2008		乙丙級、無流	10	0.90	65.46	5.89
	NIB-0444	貴州省		2011			10	0.87	65.12	5.67
	NIB-0330	甘肅省		2011		乙丙級、無流	10	1.09	60.84	6.63
	NIB-0340	甘肅省		2005		丙級、無流	10	0.77	58.89	4.53
	NIB-0336	四川省		2008		乙級	10	1.74	57.60	10.02
	NIB-0644	四川省		2011			10	1.31	55.44	7.26
	NIB-0332	四川省		2010		乙級、無流	10	1.35	53.93	7.28
	NIB-0443	貴州省		2011			10	1.73	50.82	8.79
	NIB-0334	甘肅省		2009		甲級、無流	10	1.39	42.15	5.86
	NIB-0337	四川省		2007		乙級	10	1.54	40.48	6.23
	NIB-0341	湖北省		2002		丙級	10	2.71	35.77	9.69
	NIB-0431	四川省		2009		乙級	10	1.83	30.52	5.59

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmolTE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
サイシン	NIB-0319	北鮮産		1980		葉付	20	2.44	1733.94	211.54
	NIB-0320	北鮮産		1980		葉付 (古い)	14	1.95	745.19	103.79
	NIB-0317	遼寧省		2002	栽培②		10	1.68	707.12	118.80
	NIB-0318	北鮮産		1983		葉付	12	2.02	667.68	112.39
	NIB-0313	北鮮産		2002			20	4.58	562.02	128.70
	NIB-0314	北鮮産		2002	野生①		10	1.51	496.78	75.01
	NIB-0315	北鮮産		2002	野生②		20	3.53	489.61	86.42
	NIB-0310	遼寧省		2003			20	2.93	487.20	71.37
	NIB-0441	陝西省		2011			20	2.69	474.80	63.86
	NIB-0316	遼寧省		2002	栽培①		10	1.44	426.92	61.48
	NIB-0308	遼寧省		2007			20	2.81	426.81	59.97
	NIB-0305	遼寧省		2010			20	3.27	394.54	64.51
	NIB-0307	遼寧省		2008			20	3.27	387.52	63.36
	NIB-0311	遼寧省		2006			20	3.16	387.14	61.17
	NIB-0309	遼寧省		2004			20	3.02	380.97	57.53
	NIB-0424	遼寧省		2010	林間栽培	2009年産	20	3.74	369.61	69.12
	NIB-0312	遼寧省		2002			20	3.71	364.37	67.59
	NIB-0306	遼寧省		2009			20	2.69	347.90	46.79
	NIB-0273	遼寧省					20	3.43	328.84	56.40
	NIB-0304	遼寧省		2010			20	3.92	310.82	60.92
	NIB-0733	吉林省					20	2.99	277.27	41.45

生薬名	管理番号	産地	形態	入手年	野生品／栽培品	分類、等級	エキス調製に導入した 生薬粉末量 (g)	乾燥エキス重量 (g)	ORAC (μmol TE/g)	
									(乾燥エキス重量あたり)	(生薬重量あたり)
キョウニン	NIB-0522	寧夏省		1987			20	2.57	252.52	32.45
	NIB-0508	河北省		2009			20	2.98	250.80	37.37
	NIB-0521	北鮮産		1987			20	2.60	249.35	32.42
	NIB-0515	河北省		1999			20	2.76	247.32	34.13
	NIB-0514	河北省		2004			20	2.76	240.70	33.22
	NIB-0517	河北省		1998			20	3.24	237.09	38.41
	NIB-0744	四川省					20	2.99	233.54	34.91
	NIB-0452	河北省		2010			20	3.14	232.11	36.44
	NIB-0507	河北省		2009			20	3.14	231.83	36.40
	NIB-0425	陝西省		2009		苦	20	3.24	226.90	36.76
	NIB-0510	四川省		2007		皮去	20	1.13	226.51	12.80
	NIB-0426	河北省		2009		苦	20	2.89	225.25	32.55
	NIB-0519	河北省		1996			20	3.49	224.68	39.21
	NIB-0509	河北省		2008			20	2.66	224.31	29.83
	NIB-0513	河北省		2005			20	3.19	223.55	35.66
	NIB-0633	山東省		2011			20	2.96	223.39	33.06
	NIB-0511	河北省		2005		皮去	20	1.32	222.97	14.72
	NIB-0506	河北省		2009			20	3.27	218.76	35.77
	NIB-0516	河北省		1999			20	3.07	213.43	32.76
	NIB-0272	河北省					20	2.92	210.33	30.71
	NIB-0518	河北省		1997			20	3.74	201.29	37.64
	NIB-0505	河北省		2010			20	2.94	192.73	28.33
	NIB-0520	河北省		1994		皮去	20	2.76	190.82	26.33
	NIB-0503	河北省		2010		オーストラリア参考	20	2.90	180.17	26.12
	NIB-0512	四川省		2005		皮去	20	1.51	176.04	13.29
	NIB-0504	河北省		2010			20	3.58	160.48	28.73
	NIB-0502	河北省		2010		皮去	20	2.50	121.84	15.23

図 1. 各生薬の ORAC 値（乾燥エキス重量あたり：■、生薬重量あたり：■）

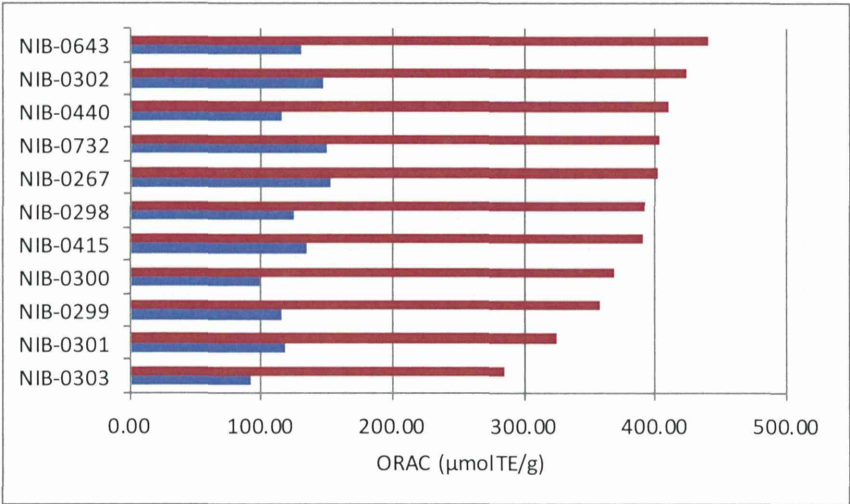


図 1－1 オウギ

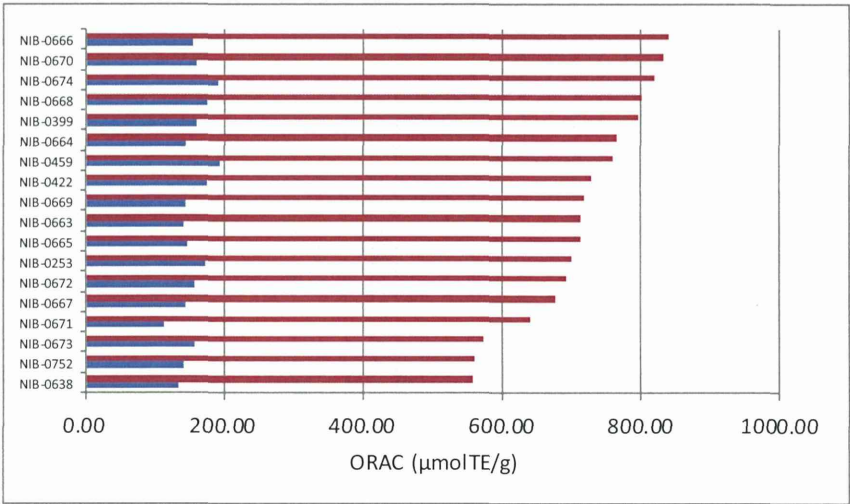


図 1－2 チンピ

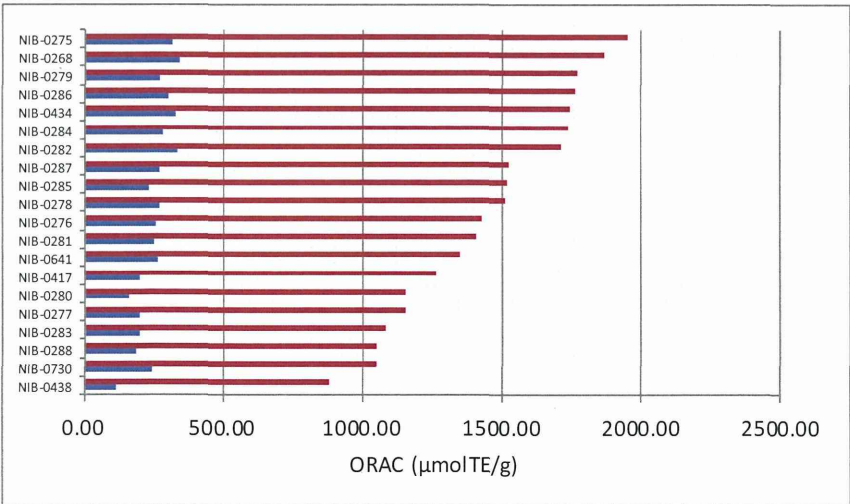


図 1－3 ボタンピ

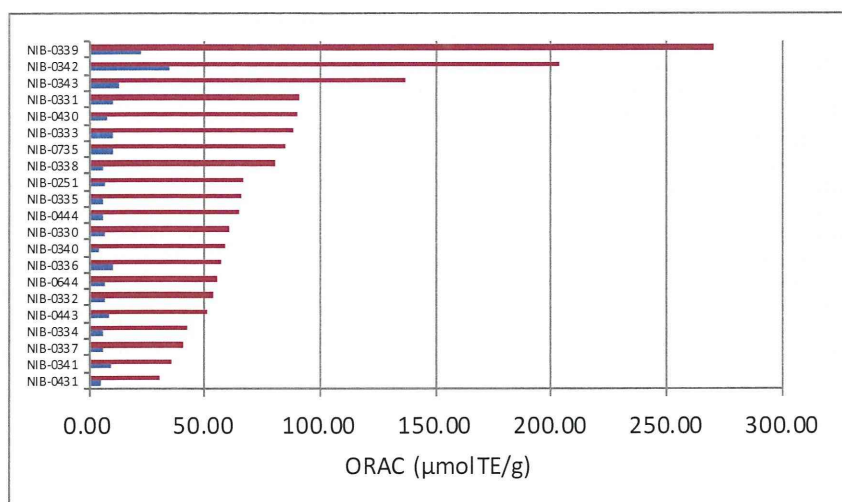


図 1-4 ハンゲ

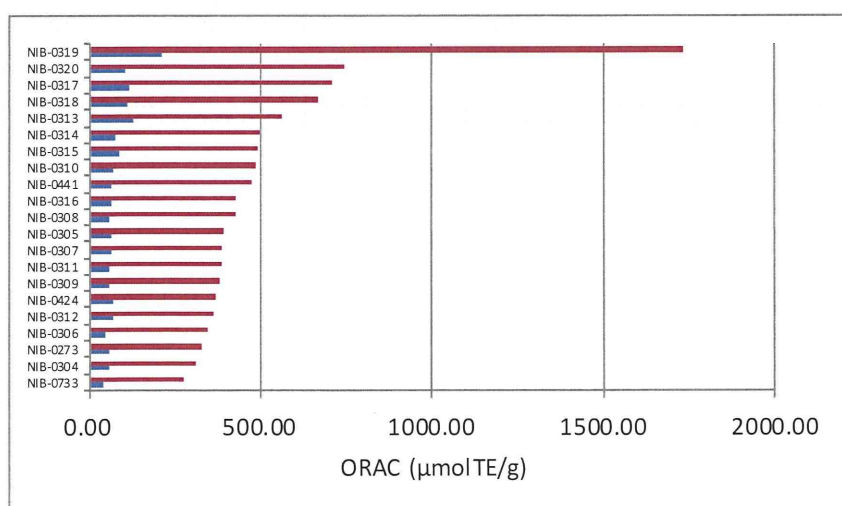


図 1-5 サイシン

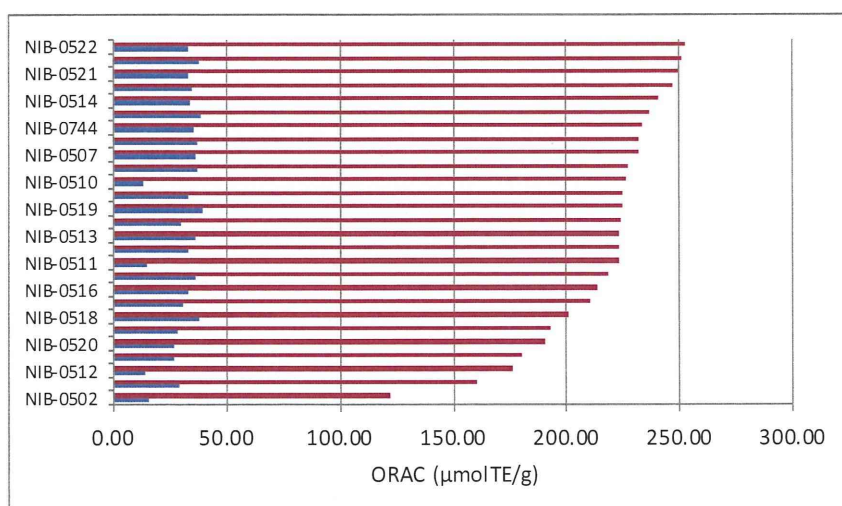


図 1-6 キョウニン

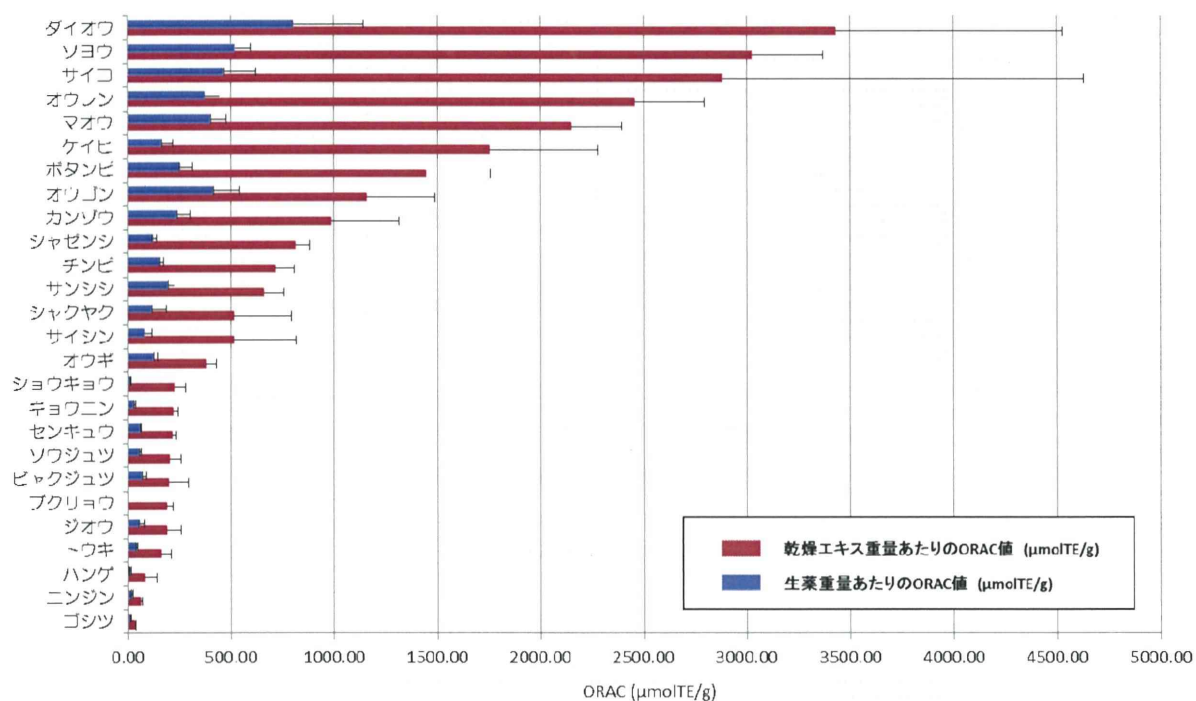


図2 各生薬の乾燥エキス重量あたりと生薬重量あたりのORAC値の平均値

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
薬用植物栽培並びに関連産業振興を指向した薬用植物総合情報データベースの
拡充と情報整備に関する研究（H25-創薬-指定-006）
分担研究報告書

分担研究課題 成分分析データ情報に関する研究
－TLC 写真情報の集積－

研究分担者 木内 文之 慶應義塾大学薬学部 教授

生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者の協力を得て、日本薬局方に薄層クロマトグラフィーによる確認試験が規定されていない生薬について、TLC による確認試験法を検討し、適切な条件が設定できた生薬については、薬用植物総合データベースで公開する TLC クロマトグラムを写真を画像データとして収集した。クロマトグラムの公開の際に特に問題となると考えられる色の再現性については、色見本を添えてデータを収集することにより、相対的に色の再現性を確保した。今年度は、アマチャ、カロコン、キキョウ、シャゼンシ、シュクシャ、タクシャ、チンピ、ハッカ等 14 品目について新たな TLC による確認試験を検討し、アマチャ、シャゼンシ、シュクシャ、モッコウ、レンギョウについて TLC による確認試験法を設定するとともに、画像データの収集を行った。

研究協力者	袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部
石崎昌洋 三和生薬株式会社	
川崎武志 株式会社ウチダ和漢薬 研究開発部	日向野太郎 大正製薬株式会社セルフメ ディケーション開発研究所
川原信夫 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センター	平川尚子 和光純薬株式会社品質保証部
神本敏弘 株式会社ツムラ生産本部	山田裕子 和光純薬株式会社試薬開発本部
菊地祐一 株式会社ツムラ生産本部	山本 豊 株式会社栃本天海堂品質管理部
合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	A. 研究目的 本格的な高齢化社会を迎えつつある現在、国民の健康に対する漢方の役割に大きな期待が寄せられている。漢方薬の有効性・安全性を担保するためには、そこで用いられる原料薬物である生薬の品質の確保が必須であるが、生薬は天産品であるため、その品質の確保のための様々な努力が必要である。
近藤誠三 小太郎漢方製薬株式会社研究所	
佐藤陽子 和光純薬株式会社試薬事業部	
杉本智潮 救心製薬株式会社 山梨工場技術研究部	
玉木智生 日本粉末薬品株式会社 研究開発部	
成川佑次 慶應義塾大学薬学部	

日本薬局方では、生薬の含有成分に関する規定として、確認試験、定量法、精油含量等を定めている。これらのうち確認試験には、その生薬に特徴的な成分（群）或は類似生薬との判別に有効な成分（群）を検出する方法が主として採用されており、第16改正日本薬局方では指標成分を TLC で検出する方法が多く採用されている。TLC は、特別な装置を必要とせず、簡便に行える分析法であるが、厳密に条件を揃えないと R_f 値の再現性が確保できないため、分析に際してはサンプルと標準物質とを同時に展開するのが一般的である。日本薬局方の生薬の確認試験に於いても、多くの生薬でこの方法が採用されている。しかし、生薬の確認試験の中には、指標となる成分の標準物質が利用できない等の理由で、サンプルのみを TLC で分析し、発色試薬等による発色の色調並びに R_f 値で指標成分を確認するものもあることから、成分の含量等の影響で、指標成分を見誤る可能性もある。これまで我々は日本薬局方に収載されている TLC を用いた生薬の確認試験を実施する際に参照できる、典型的な TLC クロマトグラムを集積し、これを公開することを目的として検討を行い、日本薬局方に収載されている TLC を用いたほぼ総ての確認試験並びに純度試験の TLC クロマトグラムの画像データを収集した。そこで本研究では、TLC による確認試験が設定されていない生薬（Table 1）について、新たな TLC による確認試験法を検討し、適切な条件が設定できた生薬については、その TLC クロマトグラムを画像として収集し、公開することとした。

B. 研究方法

生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者を中心とする研究班を組織し、TLC による確認試験が設定され

ていない生薬について、TLC による新たな確認試験を設定するために、設定品目の検討、指標成分の選定、試験法の構築を行い、試験法が確立できた品目については、そのクロマトグラムを画像データとして収集した。実験には、Merck 社と和光純薬工業から市販されている TLC プレートを用いた。なお、TLC による確認試験を迅速化するために、TLC の展開距離は 7 cm とした。また、クロマトグラムの色の再現性を確保するために、発色を伴う TLC 画像については日本色研の新配色カード 129a の vivid (Lot No. 00706) から 9 色 (3:yR, 8:Y, 12:G, 16:gB, 19:pB, 24:RP, W, Gy5.5, Bk) を選んで順番に並べた色見本を作成し、これを同一画面に入れて画像データを取り込んだ。

C. 研究結果

日局（16 局第 2 追補）収載の生薬について、TLC による確認試験の設定状況を Table 1 に示す。日局収載の生薬のうち、22 品目（末を除く、以下同様）に確認試験が設定されていない他、確認試験が設定されている生薬のうち 51 品目では呈色反応等の比較的特異性の低い試験法が設定されている。なお、日局収載の漢方処方エキスにおいて TLC による確認試験が設定されている生薬については、備考欄に指標成分を示した。生薬自体と処方エキスでは、確認試験の意味合いや対象とする成分の制約等がかなり異なっているが、TLC による新たな確認試験を設定するにあたっては、処方エキスで用いられている方法を、まず参考にすることとした。また、研究協力者の所属する各社で品質管理のために用いている試験法で適切なものがあれば提案してもらい、それをもとに検討することとした。以下に本年度の検討結果を述べる。なお、今年度検討した生薬について、TLC の溶媒系と指標成分並びにその R_f 値を Table 2 にまとめた。

(1) アマチャ

昨年度検討を開始したフィロズルチンとヒドランゲノールを指標とする確認試験について、ヒドランゲノールが薄い試料の取扱いを検討した。抽出溶媒にメタノールを用いると、ヒドランゲノールが薄い試料でも2つの成分の確認が可能であることから、抽出溶媒をアセトンからメタノールに変更することとした。なお、メタノールで抽出するとヒドランゲノールの上にもう一つUV吸収のあるスポットが認められるが、この3つ目のスポットは4-ヒドロキシ安息香酸であった。

以上の検討結果を基に設定したアマチャの確認試験の TLC クロマトグラムの画像を収集した。(Fig. 1)

【TLC 条件】

ジエチルエーテル／ヘキサン／ギ酸混液(5:5:1)を展開溶媒として約7cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射する。

(2) カロコン

α -スピナステロールを指標とし、希硫酸を噴霧して加熱後365nmの紫外線を照射して検出する新規確認試験法が提案された。

(Fig. 2a) ステロールを多く含むニンジン、キキョウ、バイモ、カッコン、ビャクゴウ、サンヤク、バクモンドウ、テンモンドウ、ゴシツと比較検討した結果、 α -スピナステロールはキキョウに多く含まれ、ゴシツにも若干含まれていたが(Fig. 2b)、これらの生薬とは形状が異なることから、判別は可能である。 α -スピナステロールの標品は25mg 48,000円と高価である点が問題である。カロコンにはキカラスウリ、オオカラスウリなど複数の基原種が規定されているが、市場ではほぼチョウセンカラスウリ(*Trichosanthes kirilowii*)を基原とする生薬のみである。確認試験を設定するにはすべ

ての基原種の TLC パターンを確認する必要があることから、医薬基盤研で栽培している植物を用いて今後検討することとした。研究協力者が実施した TLC データを比較すると R_f 値が0.5付近のものと0.35付近のものがあることから、その原因も調査する必要がある。

(3) キキョウ

昨年度検討を開始したアシル基を加水分解で除いたサポニンを1,3-ナフタレンジオールによって検出する方法について、継続して検討した。この試験法でプラチコジンDの下に検出されるスポットは、ポリガラシンD₂の可能性が高いが、さらに確認する必要がある。追試の結果プラチコジンDの下に2つスポットが見えるものがあつた。

(Fig. 3) スポットの確認には標品を同時に展開する方が良いことから、TLC用標準生薬を基盤研で作る方向で1年程度かけて検討することとした。市場品は皮去りであるが、皮の部分にサポニン含量が高いことから皮付きと皮去りの両方を輪切りで乾燥して、どちらが適しているかを検討することとした。

(4) ゴオウ

日局のゴオウの確認試験には Liebermann-Burchard 反応による胆汁酸の呈色反応とビリルビンの沈殿反応が設定されているが、ビリルビンについては成分含量の規定があることから、胆汁酸(デオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、コール酸)を指標にし、増量の目的で使用される可能性のある豚胆汁に対する純度試験(指標物質: ヒオデオキシコール酸)を兼ねた TLC による新規確認試験が提案された。(Fig. 4) ゴオウは一般用医薬品に広く使用されており、メーカーへの影響が大きいと考えられる。純度試験としては偽品と

の区別の方が重要である。人工ゴオウなどの偽品を区別する方法が検討されているが、区別は困難である。提案された試験法案では展開溶媒にトルエンを使っているが、トルエンを使わない溶媒系に変更するとともに、指標成分を日局に規格があるコール酸のみとし、ゴオウ自体が高価であることから試料量をより少なくできるように再検討することとした。また、豚胆汁による混ぜ物の頻度がどの程度かを調査し、日局の純度試験として設定する必要があるかどうかを検討することとした。

(5) シャゼンシ

日局の薄層クロマトグラフィー用シャゼンシの規格に用いられている試験法を準用し、標品として薄層クロマトグラフ用シャゼンシを用いることとした。過去の市場品調査では、日局で規定している *Plantago asiatica* の他に、中国薬典に規定されている *P. asiatica* と *P. depressa*、さらに *P. japonica* が市場で混在している可能性が指摘されている¹⁾が、*P. asiatica* は粒が大きく 100 粒重が 50 mg 以上となり、他の 2 種 (100 粒重 40 mg 以下) とは区別でき、薄層クロマトグラフィー用シャゼンシの規格を設定した際の調査でも混在は見られなかった。追試した結果、色調が JPTI²⁾に掲載されているカラー写真と異なる (R_f 値 0.5 付近の赤色のスポットが黒っぽくみえる) 例が報告されたが、加熱時間によって色調が変化する。プランタゴグアニジン酸は安定して青系統に発色するが時間によってくすんでくる。薄層クロマトグラフィー用シャゼンシを同時に展開することにし、確認スポットは R_f 値 0.25 付近の濃青色のスポット (プランタゴグアニジン酸) とすることとし、この確認試験の画像データを収集した。(Fig. 5)

【TLC 条件】

アセトン／酢酸エチル／水／酢酸 (100) 混液 (10 : 10 : 3 : 1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で 10 分間加熱する。

(6) シュクシャ

昨年度の検討結果に基づいて酢酸ボルニルを標品としてスポットし、酢酸ボルニルとボルネオール (R_f 値 0.3 付近) のスポットを確認する試験法を設定し、その画像データを収集した。(Fig. 6)

【TLC 条件】

ヘキサン／ジエチルエーテル／メタノール混液 (15 : 5 : 1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で 5 分間加熱する。

(7) タクシャ

昨年度検討を開始した試験法について、市場品を集めて検討した結果、アリソール B およびアリソール B モノアセテートが見え難いものがあつたが、そのようなサンプルではアリソール A が見える。建沢には成分が少ないものがあつた。現在流通している生薬は、アリソール B とそのモノアセテートを含むものが主流であつた。基盤研サンプルの中の広西産のサンプル (7-9) は、一般市場にはないサンプルと考えられる。(Fig. 7) 以上の点をふまえ、3つのスポットのうちのどれか1つを確認することにし、アリソール A、B 並びに B モノアセテートの混合物を標品としてスポットする試験法を設定し、その画像データを収集した。

また、20%酢酸を用いて 60 分間還流抽出すると、アリソール B モノアセテートはアリソール A モノアセテートへ、アリソール B はアリソール A へ変化することが報告

された。別途検討が進んでいる処方中のタクシャの確認試験ではアリソールAを確認することとなっていることから、この結果は処方での確認試験に応用可能である。

なお、タクシャ市場品の中には広西省産であるにもかかわらず、いわゆる建沢に相当する成分パターンを示すものがあつた。栽培化が進むにつれて、種苗の移動などによって、産地と成分パターンが一致しなくなっている。

【TLC 条件】

酢酸エチル／ヘキサン／酢酸混液（10：10：3）を展開溶媒として約7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5 分間加熱する。

（8）チンピ

ミカン科植物の果皮を基原とする代表的生薬にはチンピの他にトウヒなどがある。ミカン科を基原とする日局収載生薬について検討した結果、チンピに特有と思われる青色蛍光を持つ3つのスポットを見出し、シネンセチン、ノビレチン、3,3',4',5,6,7,8-ヘプタメトキシフラボンと同定した。これらの化合物を確認するための TLC 分析条件を設定し、基盤研提供のチンピ 18 サンプルについて分析した結果が報告された。

(Fig. 8a) 広東省新会産サンプル（16, 17）にのみ、 R_f 値 0.8 付近にスポットが認められた。*Citrus unshu* を基原とするものと、*Citrus reticulata* を基原とするもの（薄皮のミカン）の成分的な違いとして、5-demethylnobiletin が *C. reticulata* には比較的多く含まれるが *C. unshu* にはほとんど含まれていないことやnobiletinが *C. reticulata* には著しく多く含まれていることなど幾つかの成分の組成や有無で鑑別可能であることが報告されている。この方法での鑑別によると現在の中国産は *C. reticulata* を基原

とするものが非常に少なくなっている。なお、中国薬典 2010³⁾では、*C. unshu* は *C. reticulata* の栽培変種とされている。サンプル 16, 17 は、基原が違う可能性がある（このサンプルは、かなり古いもので、通常では市場に流通しないものである。成分的にはナリンギンが多いサンプルである）。この分析法を追試した結果、*Citrus reticulata* 基原のもので主要3つのスポット以外にもスポットがでるサンプルがあることが報告された。(Fig. 8b、サンプル 5) 皮の厚いミカンの仲間では主要 3 スポット以外にもスポットが認められる。(Fig. 8b、サンプル 8～10) 市場品は *C. unshu* がほとんどであるので *C. reticulata* 基原のものを探するのは難しいが、遺伝子鑑別で *C. unshu* と *C. reticulata* の区別は可能であることから、鑑別済みの *C. reticulata* を分析して、明瞭な3つのスポットのみが認められるかをチェックすることとした。

（9）バクモンドウ

生薬品質集談会での検討結果を基にした方法が提案された (Fig. 9a)。この方法だとヤブラン類 (*Liriope*) を基原とするものが区別できる。また、麦門冬エキスのバクモンドウの確認試験に用いられている、イヌリン様粘液質多糖類を検出する方法の提案があつた (Fig. 9b)。この2つの方法を追試した結果、麦門冬湯エキスの確認試験をもとにしたイヌリン様粘液質多糖類を検出する方法では和光純薬の既存 TLC プレートではスポットが確認出来なかったが、新製品の試作品では Merck 社プレートに近いパターンを示すことが報告された（後述）。ただし、この方法ではヤブラン類 (*Liriope* spp.) でも同じ様に出てしまう。生薬品質集談会の報告をもとにした方法はヤブラン類との区別ができるが、スポットが多くどれが指標成分か分かりにくい。糖類と思わ

れるスポットが大きく出ているため、抽出溶媒を1-ブタノールからエーテルなどに変えるなど更なる条件検討が必要である。17局第一追補収載を目指して継続して検討することとした。

(10) ハッカ

昨年度の検討結果を基に、メントールを同時に展開し、検出試薬に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液を用いる確認試験法を設定し、その画像データを収集した。(Fig. 10) メントールは日局の試薬・試液に収載されており(各条品を使っている)、日局各条品が25 g 千円程度で入手可能。なお、ハッカの基原植物を調べ直そうという動きがあることが報告された。

【TLC 条件】

ヘキサン/アセトン混液(7:3)を展開溶媒として約7 cm 展開した後、薄層板を十分に風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5 分間加熱する。

(11) ボウフウ

ボウフウに特異的な成分と考えられる4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルビスサミノールを確認する試験法が提案されたが、1'-*O*-グルコシルシミフギンとの分離が十分ではなかった。1'-*O*-グルコシルシミフギンの方が含量が多いが、こちらはボウフウに特異的ではない。展開溶媒を酢酸エチルからギ酸エチルに変更し、2-ブタノンの割合を増やしてギ酸エチル/2-ブタノン/ギ酸/水混液(20:5:5:1)にすることにより分離は改善された。(Fig. 11a) この試験法では、指標成分の4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルビスサミノールとその下のスポットである1'-*O*-グルコシルシミフギンが、スポット量を増やすあるいは濃度を濃くすることによ

り分離しなくなる可能性があることから、試料濃度についてさらに検討することとした。

また、関連する生薬であるハマボウフウと区別できるかの検討が必要である。ハマボウフウとの区別に関しては、スコポレチンの上のスポットがボウフウには認められるがハマボウフウには認められないため、指標として利用できる可能性が認められた。

(Fig. 11b) スコポレチンの R_f 値が0.2 付近になるように展開溶媒を調整し、再度検討することとした。

(12) モクツウ

3,4-ジヒドロキシフェネチルアルコールグルコシドを指標とした新規試験法が提案された。(Fig. 12) この指標成分は他のアケビ科植物からも報告があり、特異性が劣り、多くのスポットの中の一つのスポットなので標品を同時に展開する必要がある。このスポットは加熱開始2 分後に赤紫色に呈色し、徐々に黄褐色に変化し、最終的に灰緑色に呈色することから、色の変化で特異性を出すということも考えられる。形態が類似するアオツヅラフジやムベとの区別が可能か比較検討し、よりよい条件を探すこととした。

(13) モッコウ

昨年度の検討を基に、デヒドロコスツスラク톤を指標成分とする確認試験法を設定し、その画像データを収集した。デヒドロコスツスラク톤の発色には希硫酸を採用し、スポットの表現を「 R_f 値 0.5 付近に赤紫色のスポットを認め、その直下に灰青色～灰褐色のスポットを認める」とすることとした。(Fig. 13)

【TLC 条件】

ヘキサン/アセトン混液(7:3)を展開溶媒として約7 cm 展開した後、薄層板を風

乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、放冷する。

(14) レンギョウ

レンギョウに特異的な成分と考えられるレンギョールを指標成分とする試験法が提案された。追試の結果問題なく実施できたことから、レンギョールを指標成分とする確認試験法を設定し、その画像データを収集した。(Fig. 14) なお、検出試薬の噴霧量が多すぎると、バックグラウンドの色が赤くなる。

【TLC 条件】

酢酸エチル／メタノール／水混液 (20 : 3 : 1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱する。

(15) Wako 社の TLC プレートについて

本研究班では、現在最も一般的に使用されていると思われる Merck 社製の薄層板と、国産メーカー品として Wako 社製の薄層板を用い、展開結果を比較しており、両社の薄層板で酸性物質に対する親和性が大きく異なることを既に報告している⁴⁾。Wako 社が新たなシリカゲル TLC プレートを試作したのに伴い、今年度途中から本研究においてこの新たなプレートを用いての画像データの収集を開始した。Wako 社の新しいプレートは、Merck 社製のプレートと特性が良く似ており、これまで問題となっていた酸性化合物の R_f 値が小さくなる点と、一部の発色試薬でプレート全面が着色してしまう点が大幅に改善されている (Fig. 15)。一方で、これまで Merck 社製のプレートより有為に短かった展開時間もあまり差がなくなった。

D. 考察

薄層クロマトグラフィーは、特別な装置

を必要とせず、簡便に行えることから、日本薬局方の生薬の確認試験として多用されているが、一般的に R_f 値の再現性が悪いなどの問題もある。本研究では、生薬の TLC による確認試験を実施するにあたり参照できる、代表的な薄層クロマトグラムの画像データを公開することを目的として、生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者の協力を得て、実際に各社が扱っている生薬の確認試験の TLC クロマトグラムを集積している。

昨年度、日本薬局方に収載されている TLC による生薬の確認試験の画像データの集積を終了し、日本薬局方に TLC による確認試験が設定されていない生薬について TLC を用いた新たな確認試験法の検討を開始した。今年度は、昨年度に引き続き新たな TLC による確認試験法の検討を行い、適切な条件が設定できたものについては、公開用の画像データを収集した。

生薬の確認試験では、スポットの色も重要な情報となることから、画像データの公開に当たっては、色の再現性を確保する必要がある。そこで、色見本を添えて画像データを取得することにより、相対的に色の再現性を確保することとした。

一般に薄層クロマトグラフィー法は、 R_f 値の再現性に乏しいとされているが、本研究班では日本薬局方の一般試験法<2.03>薄層クロマトグラフィーの規定を厳密に守ってデータを集めており、生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者が実験を担当していることもあり、かなり良い R_f 値の室間再現性が得られている。

日本薬局方の一般試験法<2.03>薄層クロマトグラフィーでは、使用する薄層板について、通例としてその作製法を規定している。この規定は、薄層板を自分で調製することを前提としたものであるが、現在で

は、通常市販の薄層板が使用されている。本研究班では、現在最も一般的に使用されていると思われる Merck 社製の薄層板と、国産メーカー品として Wako 社製の薄層板を用い、展開結果を比較している。生薬の TLC による確認試験の中には、標準物質と一緒に展開せず、確認スポットの R_f 値と色調を示してある場合があるが、特にこのようなものについては、TLC による確認試験の実施例の画像情報を公開することにより、確認試験の確実な実施が保証されるものと期待される。

今年度、日局に TLC による確認試験が設定されていない 14 の生薬について、TLC による確認試験法の検討を行い、アマチャ、シャゼンシ、シュクシャ、タクシャ、モッコウ、レンギョウについて新たに TLC による確認試験を設定した。これらの生薬は、これまで確認試験が設定されていないか呈色反応のような特異性が低い方法が設定されていたものであり、今回設定した TLC による確認試験は、日局生薬の品質の担保に貢献することが期待される。TLC による新たな確認試験を検討した生薬の中には、TLC による確認試験の設定が困難と思われるものもあるが、新たな生薬も含めて次年度も検討を継続する。

E. 結論

生薬の確認試験を日常的に行っている生薬関連会社の担当者を中心とする研究班を組織し、薄層クロマトグラフィーによる生薬の確認試験の代表的なクロマトグラムを画像データとして一般に公開するために、画像データの収集を行った。クロマトグラムの色の再現性については、色見本を添えてデータを収集することにより、相対的に色の再現性を確保することとした。また、Merck 社製プレートと Wako 社製プレートを用いて、結果を比較した。

今年度は、日本薬局方に収載されている生薬のうち、TLC による確認試験が設定されていない生薬について、新たな試験法の設定のための検討を行い、アマチャ、シャゼンシ、シュクシャ、タクシャ、モッコウ、レンギョウの新規確認試験法を設定し、TLC の画像データを収集した。これらの試験法は、日本薬局方原案審議委員会生薬等 (B) 委員会での審議を経て、日本薬局方に収載或は収載が予定されている。

今回収集したデータは、独立行政法人医薬基盤研究所のホームページで順次公開されている。これらのデータは、TLC による生薬の確認試験の確実な実施に貢献するものと期待される。

(参考文献)

1. 川村智子, 久田陽一, 奥田和代, 星野哲志, 野呂征男, 田中俊弘, 児玉朝香, 西部三省: 車前草の生薬学的研究 (第 13 報) オオバコ属植物の趣旨の成分と車前子の品質について. *Natural Medicines*, 52, 5-9 (1998).
2. 日本公定書協会編: 日本薬局方技術情報 2010 第十五改正第一追補/第二追補対応, 生薬の鏡検写真と生薬及び漢方処方エキスの薄層クロマトグラフィー確認試験例. *じほう*, 2010, p. 9.
3. 国家薬典委員会編: 中華人民共和国薬典 2010 年版, 中国医药科学技术出版社, 2010, p. 176-177.
4. 木内文之, 成川佑次, 合田幸広, 石崎昌洋, 糸博之, 川崎武志, 川原信夫, 神本敏弘, 菊地祐一, 近藤誠三, 杉本智潮, 日向野太郎, 山本豊: 日本薬局方収載の TLC による生薬の確認試験 (1) 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液を展開溶媒とする確認試験について. *生薬学雑誌*, 65, 25-32 (2011).

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 神本敏弘, 余村かおり, 菊地祐一, 平倉一弘, 牧野文昌, 橋本和則, 西村浩昭, 碓井公利, 袴塚高志, 合田幸広, 川原信夫, 木内文之: TLC による炙甘草と甘草の化学的識別, 生薬学雑誌, **68**, 70-77 (2014).
- 2) 合田幸広: 生薬・漢方処方標準化と日本薬局方. 川原信夫監修; 薬用植物・生薬の最前線, シーエムシー出版 (2014) p.66-172

2. 学会発表

- 1) 木内文之: 生薬の品質評価と有効成分. 日本生薬学会第 61 回年会 (2014. 9. 13-14, 福岡)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1 TLC による確認試験が設定されていない生薬（日局 16 第 2 追補）

確認試験なし

	生薬	備考
1	カゴソウ	
2	ガジュツ	
3	カノコソウ	
4	カロコン	H26 検討開始
5	ケンゴシ	
6	コウブシ	
7	サイシン	H25 確認試験作成済
8	サンキライ	
9	シュクシャ	H26 確認試験作成
10	ショウズク	
11	ショウマ	処方:フェルラ酸・イソフェルラ酸混合物
12	センキュウ	処方:: (Z)-リグスチリド
13	タイソウ	
14	タクシャ	H25 検討開始, H26 継続
15	トウキ	処方:: (Z)-リグスチリド
16	ニガキ	
17	バクモンドウ	H25 検討開始, H26 継続
18	ハチミツ	
19	ハマボウフウ	H25 検討開始, H26 継続
20	ハンゲ	
21	ヤクチ	
22	ロジン	

呈色等の確認試験あり

	生薬	備考
1	アセンヤク	
2	アマチャ	H26 確認試験作成
3	アンソッコウ	
4	イレイセン	
5	エイジツ	
6	オウセイ	
7	オンジ	
8	カッセキ	
9	カンテン	
10	キキョウ	H25 検討開始, H26 継続
11	キジツ	
12	クジン	
13	ケツメイシ	

	生薬	備考
14	ゲンノショウコ	
15	ゴオウ	
16	ゴシツ	処方:理化学試験用ゴシツ
17	ゴシュユ	
18	コメデンプン	
19	コロンボ	
20	コンズランゴ	
21	サフラン	
22	サンヤク	H25 確認試験作成済
23	シャゼンシ	H26 確認試験作成
24	ジュウヤク	
25	セツコウ	
26	セネガ	
27	センコツ	
28	ソウハクヒ	
29	ソボク	
30	チモ	H25 確認試験作成済
31	チョウジ	
32	チョウトウコウ	処方:リンコフィリン・ヒルスチン
33	チョレイ	
34	チンピ	H26 検討開始
35	トコン	
36	トチュウ	
37	トラガント	
38	ハッカ	H25 確認試験作成済
39	ビャクシ	
40	ブクリョウ	
41	ボウイ	
42	ボウコン	
43	ホミカ	
44	ボレイ	
45	モクツウ	
46	モッコウ	H26 確認試験作成
47	ヨクイニン	
48	リュウガンニク	
49	リュウコツ	
50	レンギョウ	H26 確認試験作成
51	レンニク	

Table 2 指標成分の Rf 値（実測値の平均，7 cm 展開）

生薬	溶媒系	Merck	Wako	指標成分
アマチャ	ジエチルエーテル/ヘキサン/ギ酸(5:5:1)	0.32	0.34	ヒドラングエノール
		0.27	0.29	フィロズルチン
カロコン	ヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液 (20:10:1)	0.39	0.36	α -スピナステロール
キキョウ	酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸 (100)混液(7:5:4:1)	0.28	0.38	プラチコジン D
シャゼンシ	アセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液 (10:10:3:1)	0.24	0.25	プランタゴグアニジン酸
シュクシャ	ヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール (15:5:1)	0.55	0.56	酢酸ボルニル
		0.31	0.30	ボルネオール
タクシャ	酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液 (10:10:3)	0.54	0.53	アリソール B モノアセテート
		0.36	0.36	アリソール B
		0.22	0.21	アリソール A
チンピ	ヘキサン/アセトン混液(1:1)	0.43	0.43	3,3',4',5,6,7,8-ヘプタメトキシフラボン
		0.38	0.39	ノビレチン
		0.34	0.35	シネンセチン
ハッカ	ヘキサン/アセトン(7:3)	0.51	0.51	l-メントール
バクモンドウ	エタノール(99.5)/水/酢酸(100)(120:80:1)	0.33	0.77	イヌリン様フルクタイン化合物
	酢酸エチル/メタノール/水(8:3:1)	0.53	0.55	成分不明
ボウフウ	ギ酸エチル/2-ブタノン/ギ酸/水混液 (20:5:5:1)	0.28	0.25	4'-O-グルコシル-5-O-メチルビスサミノール
モッコウ	ヘキサン/アセトン(7:3)	0.49	0.47	デヒドロコスツスラクトン
		0.46	0.44	コスツノリド
レンギョウ	酢酸エチル/メタノール/水(20:3:1)	0.32	0.29	レンギョール
ゴオウ	トルエン/酢酸(100)混液(2:1)	0.45	0.42	デオキシコール酸
		0.42	0.39	ケノデオキシコール酸
		0.35	0.33	ヒオデオキシコール酸
		0.17	0.18	コール酸