

シンポジウム3  
生薬資源の確保と持続的利用  
～甘草を取り巻く現状と今後の展望～

産学官で取り組む生薬資源の確保と持続的利用

袴塚 高志  
国立医薬品食品衛生研究所生薬部

日本生薬学会第61回年会  
福岡大学  
平成26年9月14日

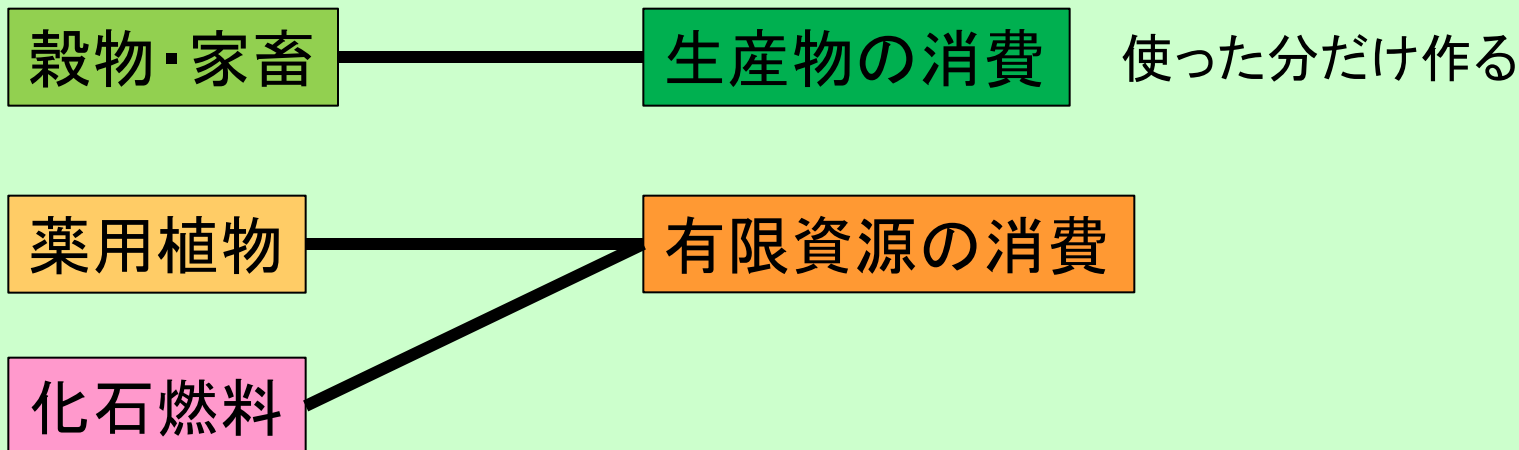
# 講演概要

## 産学官で取り組む生薬資源の確保と持続的利用

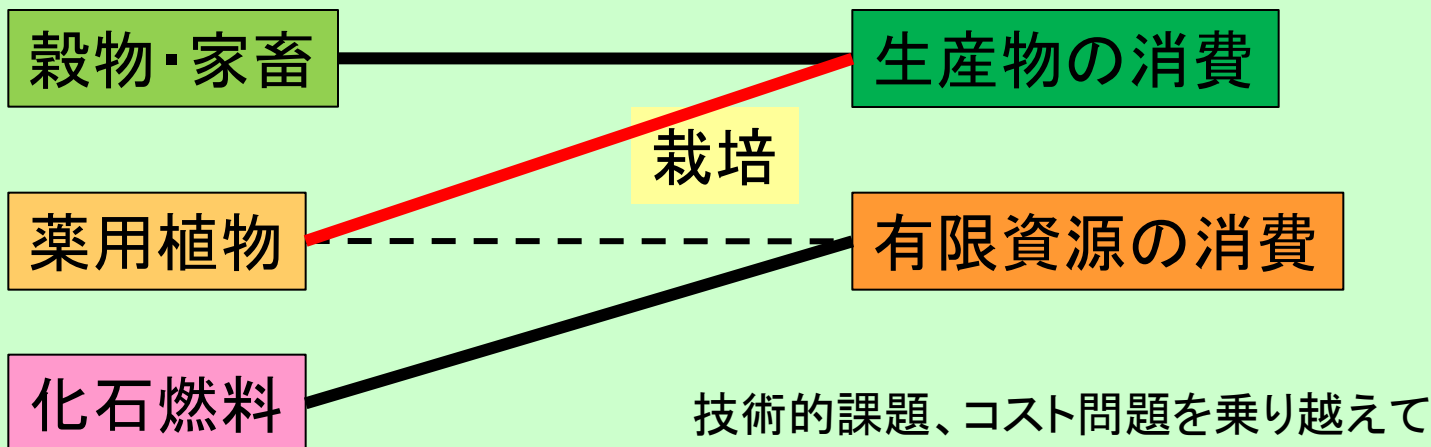
1. はじめに  
カンゾウの資源確保と持続的利用の必要性
2. 日本薬局方カンゾウの規格改正案
  - ① 定量法改正
  - ② 乾燥物換算の再検討
3. おわりに  
生薬資源確保に関する産官学連携の重要性

# 生薬資源の持続的利用

これまで



あるべき将来

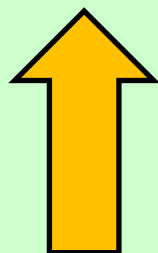


# 生薬資源の品質確保と持続的利用

医薬品としての生薬

{ 漢方・生薬製剤の原料  
単味生薬

規格化



日本薬局方  
日本薬局方外生薬規格

日本漢方生薬製剤協会日本生薬連合会自主規格  
(公定規格に記載されていない生薬の規格及び試験方法)

量及び質の両面で保証された生薬資源確保

# 講演概要

## 産学官で取り組む生薬資源の確保と持続的利用

1. はじめに  
カンゾウの資源確保と持続的利用の必要性
2. 日本薬局方カンゾウの規格改正案
  - ① 定量法改正
  - ② 乾燥物換算の再検討
3. おわりに  
生薬資源確保に関する産官学連携の重要性

# 日本薬局方の構成

## 第16改正日本薬局方

(平成23年3月24日厚生労働省告示第65号)

- 告示
- 日本薬局方沿革略記
- まえがき
- 通則
- 生薬総則
- 製剤総則
- 一般試験法
- 医薬品各条(化学薬品等、生薬等)
- 参照スペクトル(紫外可視吸収、赤外吸収)
- 参考情報
- 附録(原子量表、索引)
- 索引

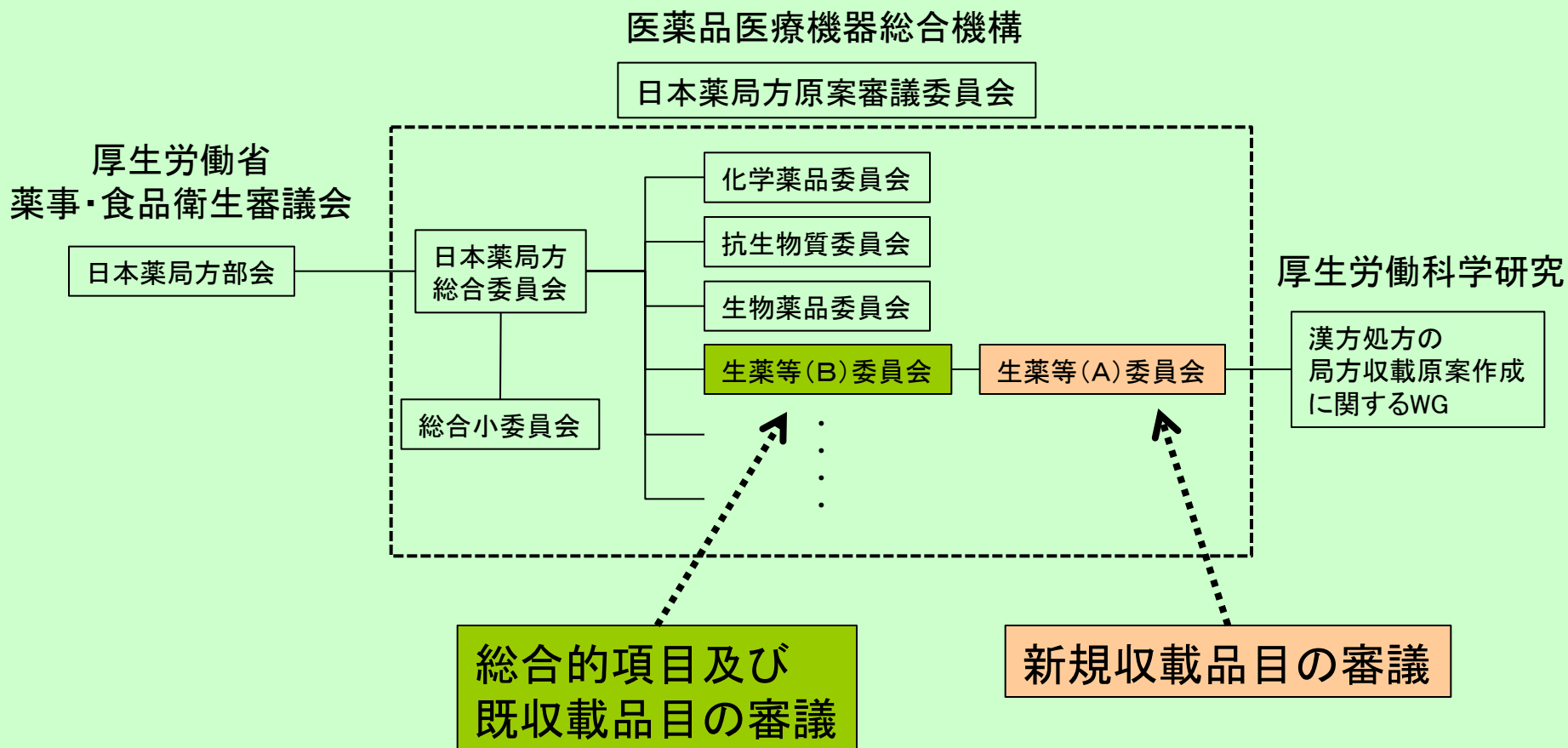
# 日本薬局方の医薬品各条の規格項目

(1)	日本名	(9)	成分の含量規定	(17)	強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分
(2)	英名	(10)	表示規定	(18)	製剤試験及びその他の特殊試験
(3)	ラテン名	(11)	製法	(19)	異性体比
(4)	日本名別名	(12)	性状	(20)	定量法又は成分の含量
(5)	構造式	(13)	確認試験	(21)	貯法
(6)	分子式及び分子量	(14)	示性値	(22)	有効期限
(7)	化学名	(15)	純度試験	(23)	その他
(8)	基原	(16)	乾燥減量、強熱減量又は水分		

生薬等の部で規定されている項目(赤字は生薬等特有の項目)

青字は生薬等での規定が困難な項目

# 日本薬局方の審議体制と生薬及び漢方処方エキスの局方収載原案作成に係る組織





# 日本薬局方の役割

我が国の医薬品の品質を保証する**法令**

我が国の医薬品の品質を保証する判断基準を  
明確にするために必要な**公的基準**

- ・承認審査での品質審査の基準(行政)
- ・監視指導での品質確保の標準書(行政)
- ・医薬品開発における品質規格の水準(製薬企業)

保健衛生上重要な医薬品を規定する**医薬品集**

# カンゾウの日局規格(抜粋)

日本名  
英名  
ラテン名  
日本名別名

カンゾウ  
Glycyrrhiza  
GLYCYRRHIZAE RADIX  
甘草

基原

本品は *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 又は *Glycyrrhiza glabra* Linné (*Leguminosae*) の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮去りカンゾウ)である。

成分の  
含量規定

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、**グリチルリチン酸(C<sub>42</sub>H<sub>62</sub>O<sub>16</sub>:822.93) 2.5 %以上**を含む。

# カンゾウの日局規格(定量法)(抜粋)

**定量法** 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール25 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途水分を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

$$\text{グリチルリチン酸(C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ 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填する。

カラム温度: 20  $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1 $\rightarrow$ 15) / アセトニトリル混液(3:2)

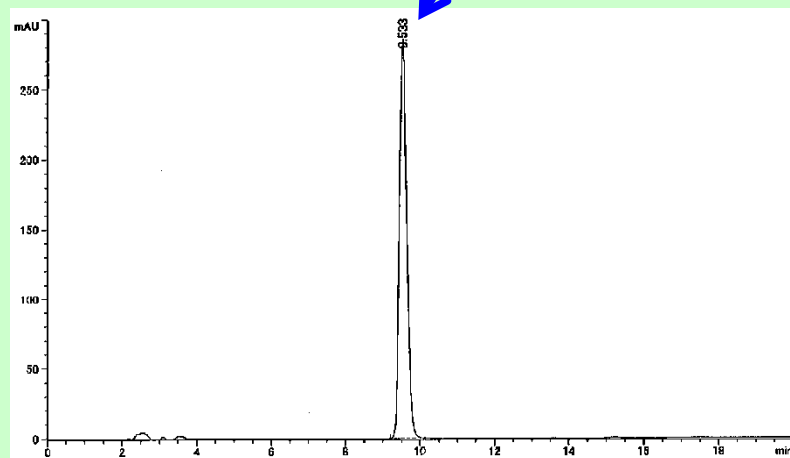
流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

# 日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

## 日局法(イオン抑制法)(現行法)

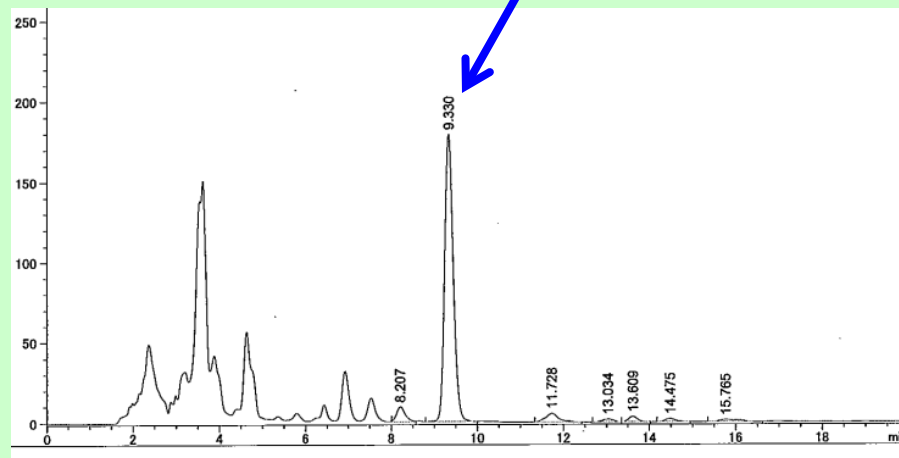
グリチルリチン酸

標準溶液



グリチルリチン酸

試料溶液



測定波長 : 254nm      カラム温度 : 20°C  
流量 : 1.0mL/min      注入量 : 20 μL  
移動相 : 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2)

クロマトグラム提供  
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

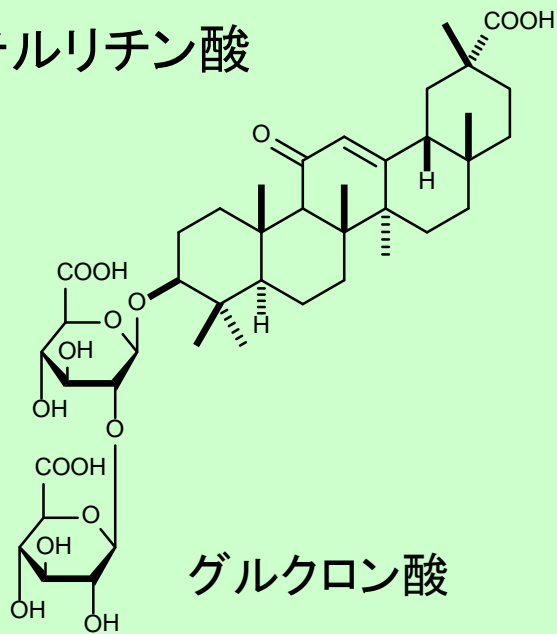
# グリチルリチン酸標準品に含まれる 不純物(類縁体)

岡田敏史、北島文、谷本剛、佐竹元吉

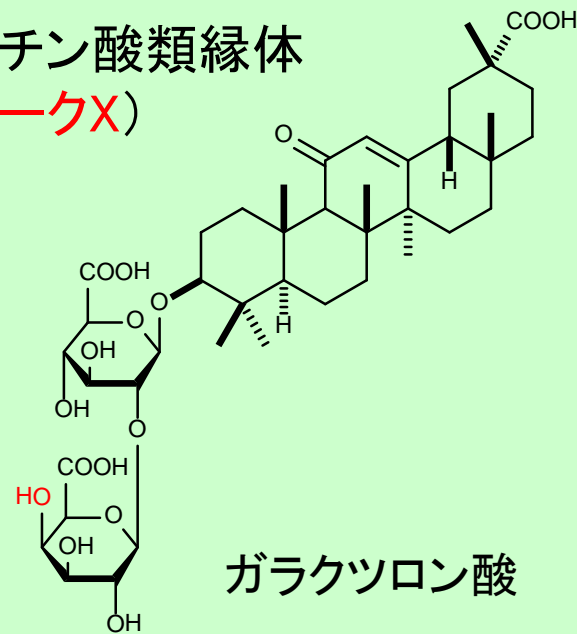
「国立衛生試験所グリチルリチン酸標準品(Control941)」

衛生試験所報告第113号(1995)

グリチルリチン酸



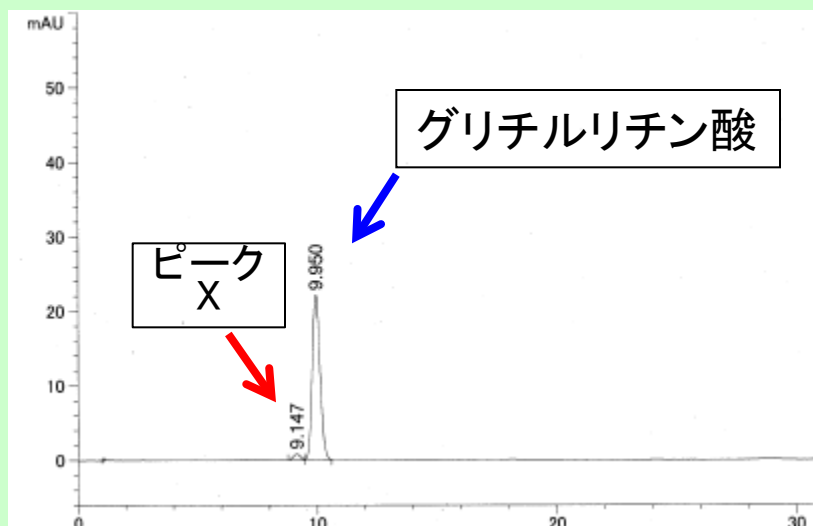
グリチルリチン酸類縁体  
(ピークX)



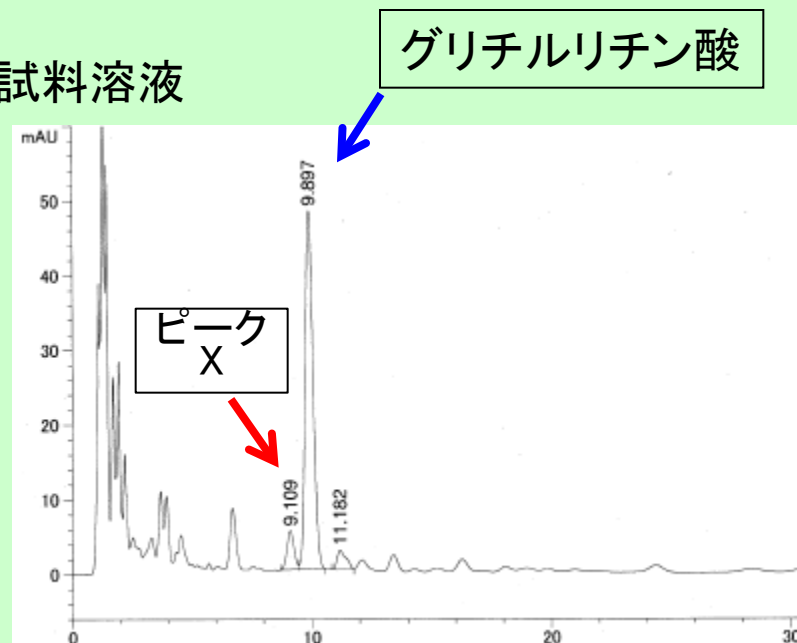
# 日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

## ピークX分離法1(イオンペア法)

標準溶液



試料溶液



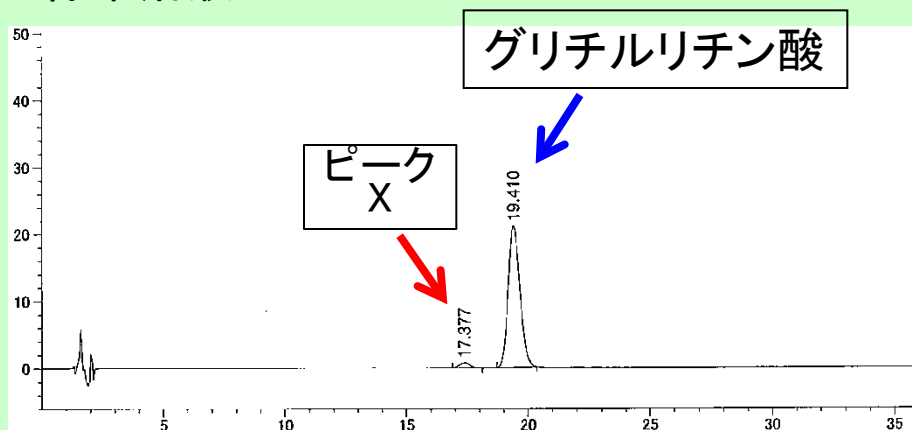
測定波長 : 254nm      カラム温度 : 50°C  
流量 : 1.5mL/min      注入量 : 10  $\mu$ L  
移動相 : 5mM臭化テトラn-ブチルアンモニウムのメタノール溶液/  
pH5.0リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液混液(14:11)

クロマトグラム提供  
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

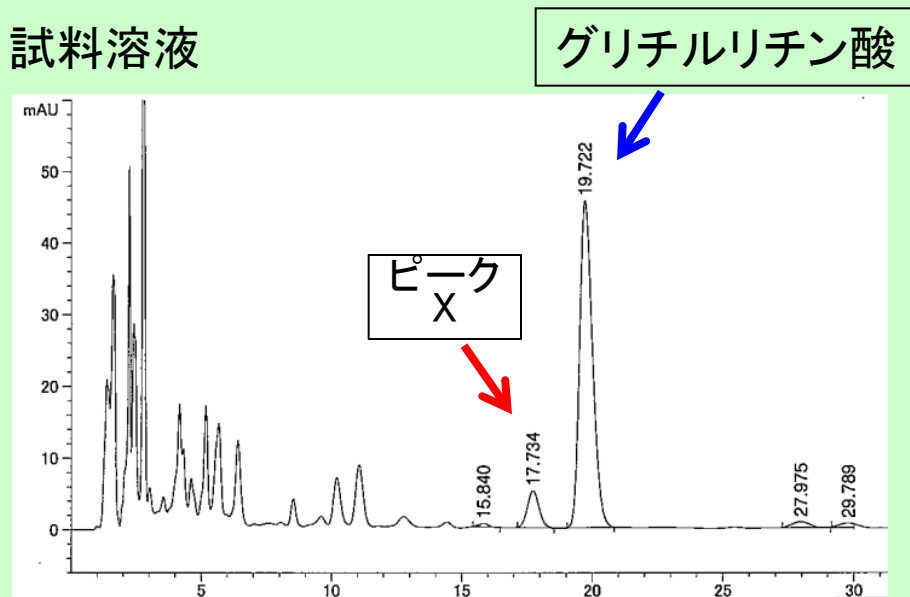
# 日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

## ピークX分離法2(緩衝液法)

標準溶液



試料溶液



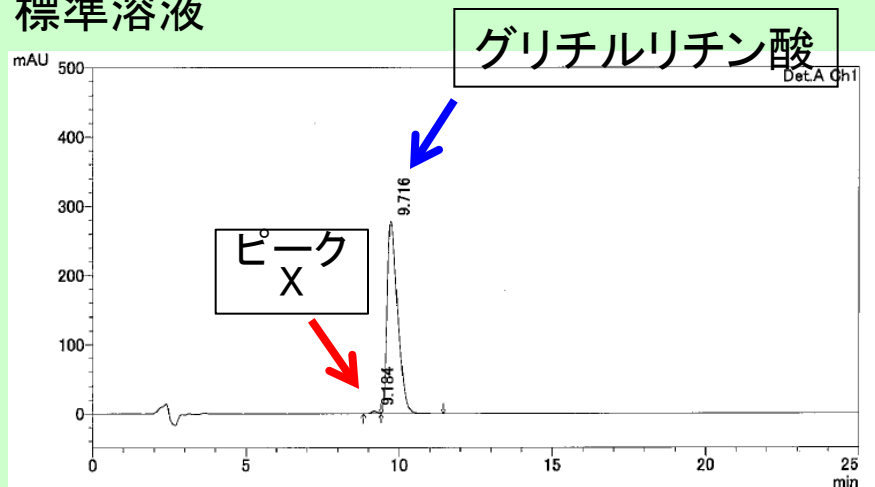
- 測定波長 : 254nm      カラム温度 : 40°C  
流量 : 1.0mL/min      注入量 : 10 $\mu$ L  
移動相 : 酢酸アンモニウム3.85gに水720mLを加えて溶かし,  
酢酸(100)5mLおよびアセトニトリル280mLを加えて混和する.

クロマトグラム提供  
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会

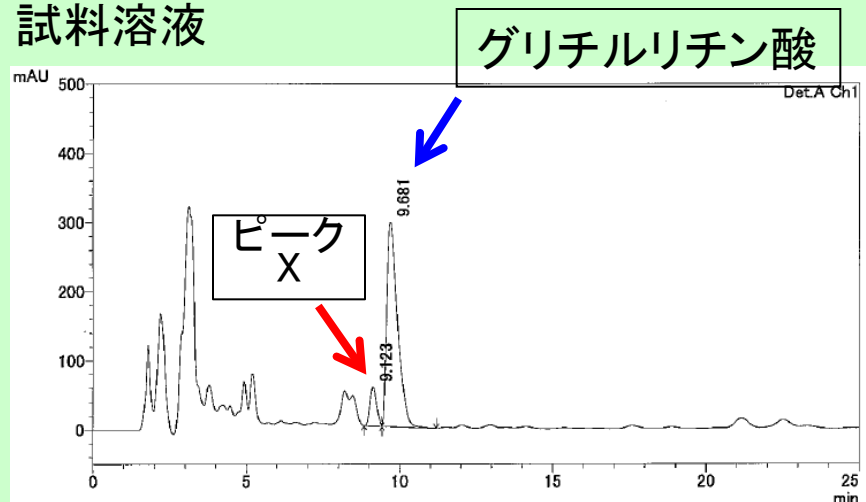
# 日局カンゾウにおけるグリチルリチン酸定量法の改正

## 日局法(イオン抑制法)(現行法)

標準溶液



試料溶液



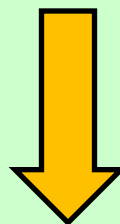
測定波長 : 254nm      カラム温度 : 20°C  
流量 : 1.0mL/min      注入量 : 20  $\mu$ L  
移動相 : 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2)  
使用カラム : TSKgel ODS-100S( $\phi$  4.6  $\times$  150mm、5  $\mu$ m)

クロマトグラム提供  
日本漢方生薬製剤協会技術委員会試験法部会



# 日局カンゾウにおける乾燥物換算の再検討

「本品はグリチルリチン酸2～6%を含む」  
(第12改正日局、医薬品各条、カンゾウの性状)



含量規格へ(適否の判定基準)  
乾燥物換算へ

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、  
グリチルリチン酸( $C_{42}H_{62}O_{16}$ : 822.93) 2.5 %以上を含む。」  
(第13改正日局、医薬品各条、カンゾウの含量規格)

---

## 乾燥物換算の再検討

前提1: 第12改正当時と第13改正当時の5年間にカンゾウの品質に変化は無い。

前提2: 日局カンゾウの乾燥減量は12%以下。

$$2\% \div [(100-12)/100] = 2.27\%$$

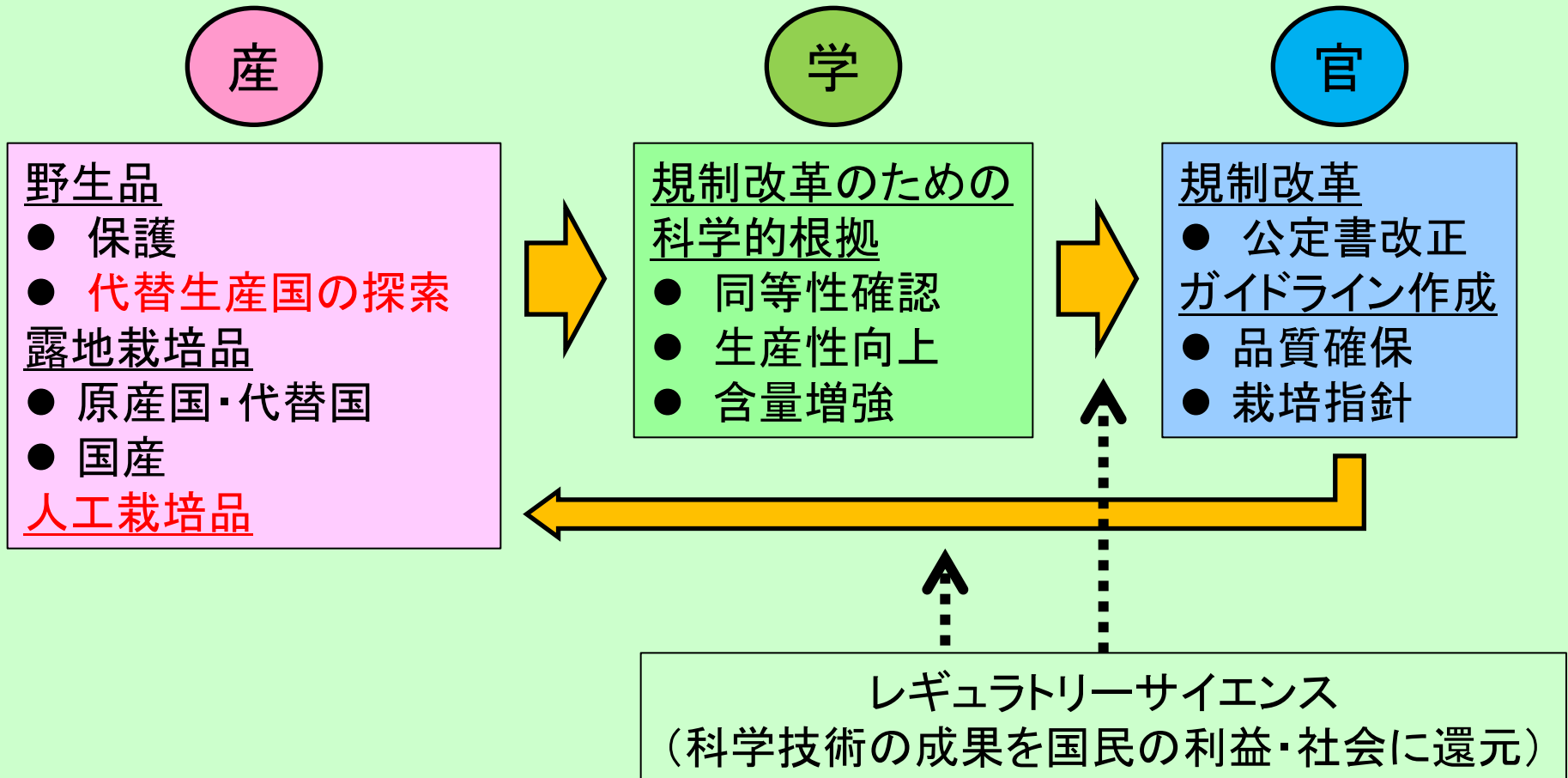
# 講演概要

## 産学官で取り組む生薬資源の確保と持続的利用

1. はじめに  
カンゾウの資源確保と持続的利用の必要性
2. 日本薬局方カンゾウの規格改正案
  - ① 定量法改正
  - ② 乾燥物換算の再検討
3. おわりに  
生薬資源確保に関する産官学連携の重要性

# 生薬資源の持続的利用に資する産学官の取り組み

## 科学的根拠に基づく同等性確保と規制改革の連動



ご清聴ありがとうございました

袴塚 高志

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

シンポジウム3

生薬資源の確保と持続的利用

～甘草を取り巻く現状と今後の展望～

産学官で取り組む生薬資源の確保と持続的利用

日本生薬学会第61回年会

福岡大学

平成26年9月14日