

レギュラトリーサイエンス討論会

局方生薬の成分定量

鈴木 英世・佐竹 元吉

Determination of Crude Drugs in the Pharmacopoeia

Hideyo Suzuki and Motoyoshi Satake

The determination of crude drugs by high performance liquid chromatograph (HPLC) method was introduced to the Japanese Pharmacopoeia (JP) 12 for the first time. At JP 13, another HPLC methods were established for eight kinds of crude drugs and relative medicines. Special conception is used in the determination of crude drugs, different from chemical medicines. Determinations were classified to two methods: "assay" and "component determination" according to standards. "The Japanese Reference Standard" or "Reagent for assay" is used in assay, and "Reagent for component determination" is used in component determination. In addition, the analysis and the dryness of crude drug were discussed because they were important to evaluate the result of analysis exactly.

Keywords : Japanese Pharmacopoeia, crude drug, assay, component determination, reference standard
(Received May 31, 1996)

生薬成分の定量は生薬の品質評価の基本であり、局方ではこれまでエキス量を求める重量法の他に、さらに限局した成分の量を求める精油定量法や滴定法が使われてきた。しかし、国内で純度のよい生薬成分が市販されるようになり、また機器分析が普及してきたことを受けて、先の12局からは成分単位の測定のためHPLC法が採用されるようになった。また、本年4月1日から適用の13局でも重要生薬の成分定量にHPLC定量法の導入が進められている。これらのHPLC分析では、抽出、標準品、含量規格表現など、化学薬品とは異なった考え方が採用されている。ここでは、生薬の定量の一般的な解説および13局で新設又は改定された定量法を概説する。

1. 13局での生薬定量法の特徴

新設又は改定した定量法はすべてHPLC法で実施される。この操作には、四塩化炭素やクロロホルムなど有害試薬を用いないクリーンアナリシスとなるように心がけた。また12局の性状項にあった成分の含量幅(参考値)の表現は廃止し、規格値扱いとした。この成分含量は薬効評価の基準とされたり、また生薬を製剤化で用いる時には品質管理の指標とされる。そのため、「……〇〇%以上含む」のように表記し、その基準値は判定材料となった。

2. 生薬のHPLC定量法と標準品

HPLCを用いる生薬の成分定量法には、定量法と成分含量測定法がある。定量法には標準品に日本薬局方標準品や定量用試薬を用いる。生薬分析で用いられる日本薬局方標準品は、衛生試験所や日本公定書協会から頒布されてい

る塩化ベルベリン、グリチルリチン酸、硫酸アトロピン、臭化水素酸スコポラミンなどがそれにあたる。また定量用試薬は、「試薬・試液」の項に規格および試験方法が記載されており、多くの場合、純度のよい医薬品各条の薬品を用いる。成分含量測定法の標準品には、市販の試薬を用い、使用前に「試薬・試液」の項にある純度試験などの規格に合致することを確認する必要がある。

3. 生薬の乾燥

生薬中の水分量は外部環境により刻々と変化する。そのため成分量を決定するには、水分量を差し引いた生薬をベースにするのが最適と考えられる。しかし、乾燥減量を求めることが難しい場合もあり、生薬を次のように分類して成分量を求めるのが妥当と考えられた。

(i) 精油生薬では、乾燥すると、水とともに精油も揮散するので、乾燥操作を加えない生薬自身に対して求める(コウボク、ボタンピ等)。

(ii) 成分が安定な生薬では、乾燥したものに対して求める(ペラドンナコン、マオウ、ロートコン等)。

(iii) 乾燥減量試験を実施する多くの生薬では、換算した生薬の乾燥物に対して求める(オウゴン、オウレン、カンゾウ、シャクヤク、センナ、ダイオウ、トコン等)。

今後は、定量の迅速化が可能な分類(iii)の方法で実施されることが多くなると考えられる。

4. 新設の成分定量法

成分の含量規格の設定は、現在流通している市場品をできるだけ多数収集し、複数の機関で分析して行った。次に

新設した定量法と規格値について概観する。

オウゴン：イオン対 HPLC 法/バイカリン 10.0%以上。

コウボク：マグノロール 0.8%以上。

センナ：イオン対 HPLC 法/センノシド A とセンノシド B の含量和を総センノシドとして求める。1.0%以上。

ダイオウ：イオン抑制 HPLC 法/比較的成分量の多いセンノシド A のみを定量する。0.25%以上。

ボタンピ：ペオノール 1.0%以上。

(ただし、生薬の粉末やエキスは省略)

5. 改定した成分定量法

アルカロイドを含むトコン、トコン末、ベラドンナコン、ベラドンナエキスおよびマオウの成分定量には滴定法を用いてきたが、分画操作などがあり、分析者により誤差がでやすいとの意見があった。そこでそれらの生薬についても、再現性と操作の簡便性に優れた HPLC 法が採用された。

トコン：イオン対 HPLC 法/エメチンとセファエリンの含量和を総アルカロイドとして求める。2.0%以上。

ベラドンナコン：ロートコンの HPLC 定量法を準用/ヒヨスチアミン 0.4%以上。

マオウ：イオン対 HPLC/エフェドリンとプソイドエフェドリンの含量和を総アルカロイドとする。0.7%以上。

(ただし、生薬の粉末やエキスは省略)

6. 12局から引き続き実施する生薬の成分定量法

ウワウルシ：HPLC 法/アルブチン 7.0%以上。

オウバク：イオン対 HPLC 法/塩化ベルベリン 1.2%以

上。

オウレン：イオン対 HPLC 法/塩化ベルベリン 4.2%以上。

カンゾウ：HPLC 法/グリチルリチン酸 2.5%以上 (規格値に変更)。

シャクヤク：HPLC 法/ペオニフロリ 2.0%以上 (規格値に変更)。

センソ：HPLC 法/アフォステロイド (ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニンの合計量) 5.8%以上。

ホミカ：HPLC 法/ストリキニーネ 1.07%以上。

ロートコン：HPLC 法/総アルカロイド (ヒヨスチアミンとスコポラミンの合計量) 0.29%以上。

ハッカ油：GC 法/メントール 30.0%以上。

ユーカリ油：GC 法/シネオール 70.0%以上。

(ただし、生薬の粉末やエキスは省略)

結 語

薬局方全般で試験法の質的充実と試験項目の整備が進められており、分析にも機器を用いる方法の積極的な導入が進められている。局方生薬においても、HPLC を用いる成分定量法の数は今後も多くなるものと思われる。当面は、標準品に市販試薬を用いる成分定量法で行うが、順次、日本薬局方での標準品化を進め、本来あるべき定量法の設定をめざしたいと考えている。