

国立医薬品食品衛生研究所ペオニフロリン標準品 (Control 011)

小出達夫・岩田美保・斎藤博幸・谷本 剛[#]

Paeoniflorin Reference Standard (Control 011) of National Institute of Health Sciences

Tatsuo Koide, Miho Iwata, Hiroyuki Saito, and Tsuyoshi Tanimoto[#]

The raw material of paeoniflorin was examined for preparation of the "Paeoniflorin Reference Standard". The analytical data obtained were: UV spectrum: λ max, 231.7 nm; and specific absorbance ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) in methanol at 230 nm, 265.4; IR spectrum, specific absorptions of raw material were consistent with that of Standard (Control 985). High-performance liquid chromatography, several impurities were detected. The amount of each impurity was estimated at less than 0.1% and total amount of impurities was less than 0.2%.

Based on the above results, the candidate material was authorized as the Paeoniflorin Reference Standard (Control 011) of the National Institute of Health Sciences.

Keywords: paeoniflorin, quality evaluation, authorization, NIHS Reference Standard

第十四改正日本薬局方に収載されている「シャクヤク」, 及び「シャクヤク末」中のペオニフロリン含量の定量に用いられる国立医薬品食品衛生研究所「ペオニフロリン標準品 (Control 011)」(日本薬局方標準品) を製造したので報告する。

1. 標準品原料

標準品原料は松浦薬業株式会社より入手した。同社による試験成績は次のとおりである。水分: 0.3%, 比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 259, 液体クロマトグラフ (HPLC) による純度試験: 純度 99.8%。

2. 参照物質及び試薬

日本薬局方ペオニフロリン標準品 (Control 985; 日局標準品と略称)¹⁾ を対照物質とした。試薬及び溶媒は特級品又は特級相当品を用いた。

3. 装置

本標準品原料の品質評価試験にあたり, 下記の測定装置を用いた。

自記分光光度計: 島津製作所, UV2500PC。

赤外分光光度計: 日本分光, FT-IR VALOR-III。

水分測定器: 平沼産業, AQ-6型。

液体クロマトグラフ装置: 島津製作所製の LC-6A 型ポンプ, SPD-10A 型検出器, CTO-6A 型カラムオーブン及び資生堂製データ処理装置 S-mc。

4. 試験方法

特に記すもののほかは, 日局一般試験法を準用した。

1) 紫外吸収スペクトル

標準品原料をデシケーター中で8時間以上乾燥し(減圧, 五酸化リン, 80℃), その約1mgを精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100mlとし, 試料溶液とする。この液につき, 薄めたメタノール(1→2)を対照にして吸光度測定法により, 200~300nmの波長範囲における吸収スペクトルを測定し, 吸収極大波長における吸光度より比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ を求める。

2) 赤外吸収スペクトル

標準品原料をデシケーター中で8時間以上乾燥し(減圧, 五酸化リン, 80℃), その2mgを量り, 赤外吸収スペクトル測定用臭化カリウム0.2gと混合, 磨砕した後, 打錠する。この臭化カリウム錠剤につき, 4000~400 cm^{-1} の範囲で赤外吸収スペクトルを測定する。

3) HPLC法による純度試験

標準品原料約5mgを精密に量り, 移動相を加えて正確に50mlとし, 試料溶液とする。この液1mlを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mlとし, 標準溶液とする。標準溶液5mlを正確に量り, 移動相を加えて正確に100mlとし, 希釈標準溶液とする。試料溶液, 標準溶液及び希釈標準溶液20 μl につき, 次の条件でHPLC法により試験を行う。それぞれの液の各々のピー

[#] To whom correspondence should be addressed: Tsuyoshi Tanimoto; 1-1-43 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006 Japan; Tel: 06-6941-1533; Fax: 06-6942-0716; E-mail: tanimoto@nihs.go.jp

ク面積を自動積分法により測定し、全ピーク面積に対する相対面積百分率を求める。

操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：230 nm）

カラム：Inertsil ODS-3 (4.6 mm φ×150 mm)

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：pH 7.4リン酸塩緩衝液／メタノール混液 (3：1)

流量：ペオニフロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：ペオニフロリン及びパラヒドロキシアセトフェノン各1 mgを薄めたメタノールに溶かして10 mlとする。この液20 μlにつき、上記の条件で操作するとき、ペオニフロリン、パラヒドロキシアセトフェノンの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：希釈標準溶液20 μlにつき分析するとき、

ペオニフロリンのピーク面積が自動積分法により確実にカウントされるように調整する。また、標準溶液20 μlから得られるペオニフロリンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるようにデータ処理装置の感度を調整する。

4) 水分

標準品原料の一定量を精密に量り、電量滴定法によるカールフィッシャー水分測定法により本候補品中の水分含量を測定する。

5. 試験結果

1) 紫外吸収スペクトル

標準品原料の薄めたメタノール溶液の紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長231.7 nm付近に吸収の極大が観察され (Fig. 1)、極大吸収波長付近における比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm) は 265.4 ± 9.7 (n=3) であった。

2) 赤外吸収スペクトル

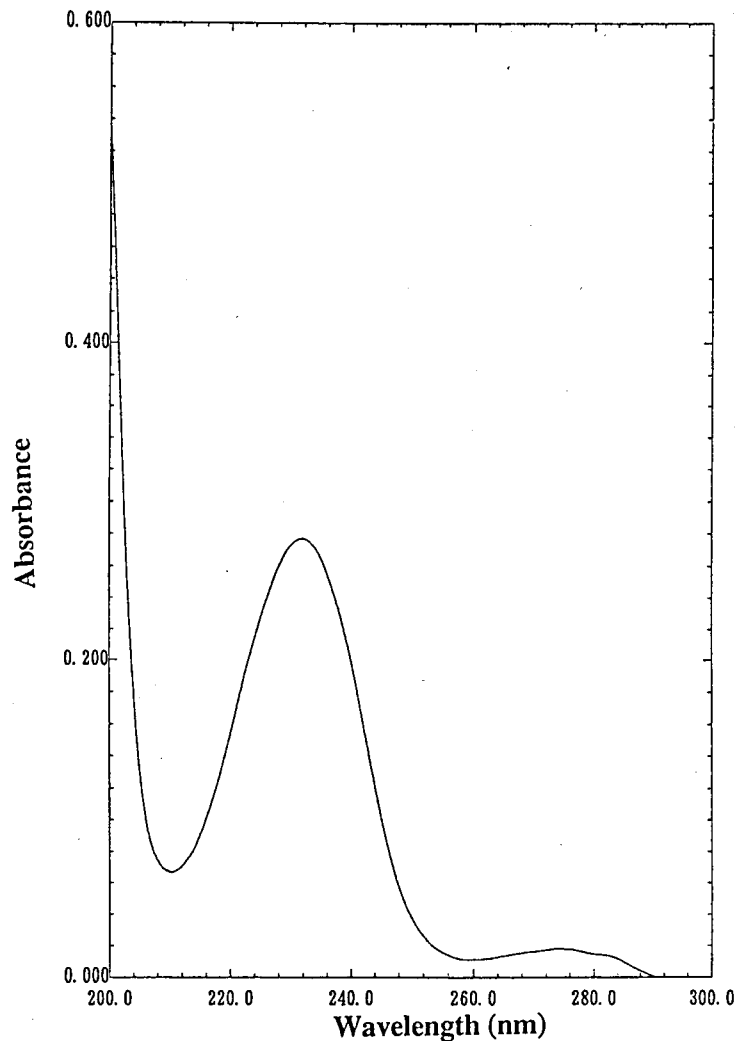


Fig. 1 Ultraviolet absorption spectrum of the raw material for Paeoniflorin Reference Standard

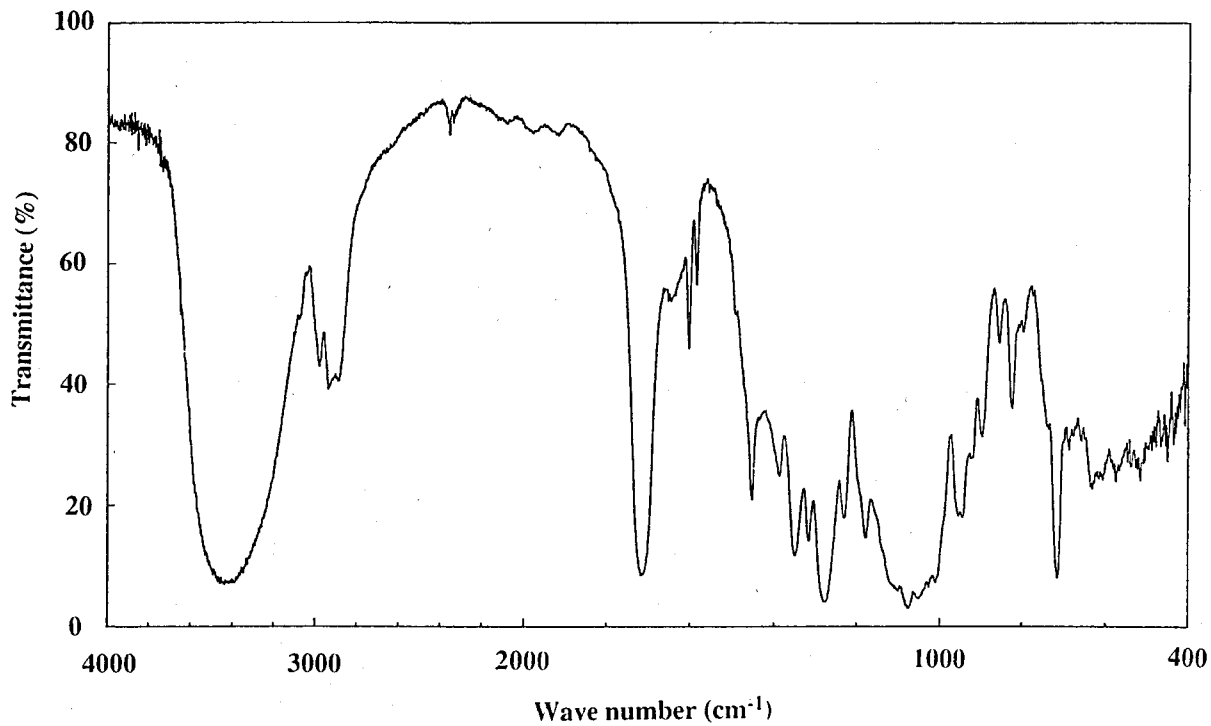


Fig. 2 Infrared absorption spectrum of the raw material for Paeoniflorin Reference Standard

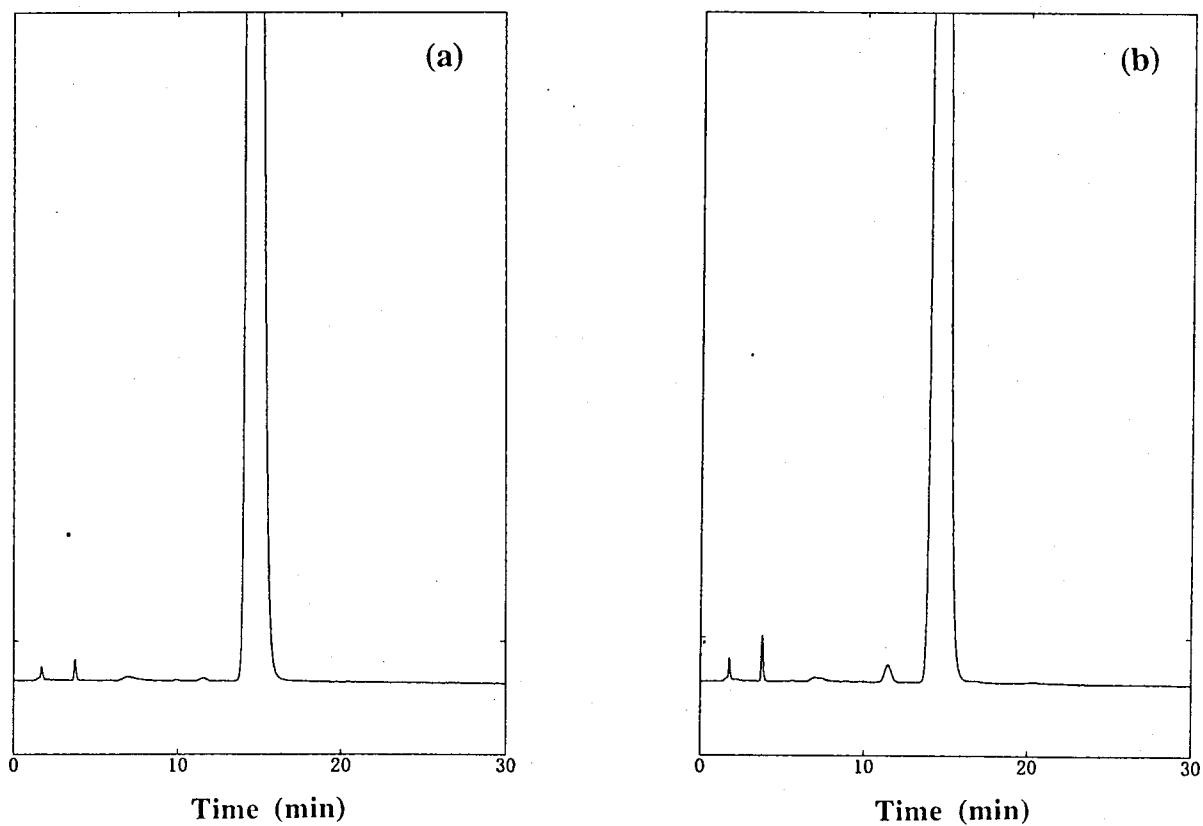


Fig. 3 High-performance liquid chromatograms of the raw material (a) and Paeoniflorin Reference Standard (Control 985) (b)

標準品原料の臭化カリウム錠剤法による赤外吸収スペクトルを Fig. 2 に示す。標準品原料の赤外吸収スペクトルを日局標準品のそれと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収が認められた。

3) HPLC法による純度試験

標準品原料及び日局標準品の液体クロマトグラムを Fig. 3 に示した。標準品原料及び日局標準品とも、微量の不純物ピークが観察された。面積百分率で0.01%以上の不純物ピークの総量は、標準品原料で $0.11 \pm 0.02\%$ ($n=3$)、日局標準品で0.30% ($n=2$) と推定された。

4) 水分

標準品原料のカールフイッシャー法による水分含量は $4.07 \pm 0.19\%$ ($n=3$) であった。

結 論

ペオニフロリン標準品原料につき、日局標準品

(Control 985) を対照にその品質を比較検討した結果、両者の間に物質特性の差はなく、標準品原料の純度は99.5%以上であることを認めた。これらの結果から、本標準品原料は国立医薬品食品衛生研究所標準品 (日本薬局方標準品) として十分な品質を有するものと認定し、Control 011として製造・配布することとした。

文 献

- 1) 齊藤博幸, 岩田美保, 北島 文, 谷本 剛, 岡田敏史, 鎌倉浩之, 川原信夫, 関田節子, 佐竹元吉, 横田洋一, 津野敏紀, 鈴木英世, 山岸恭子, 白砂勝也, 岩嶋 浄, 松浦敬一: 医薬品研究 **29** (10), 725-729 (1998)