

1 抑肝散エキス

2 Yokukansan Extract

3 本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエ
4 キス当たり、総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチ
5 ン) 0.15 mg以上、サイコサポニン_{b2} 0.6~2.4 mg及びグリチ
6 ルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 12~36 mgを含む。

7 製法

	1)	2)
トウキ	3 g	3 g
チョウトウコウ	3 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g
ビャクジュツ	4 g	—
ソウジュツ	—	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g
サイコ	2 g	2 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g

8 1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により
9 乾燥エキス又は軟エキスとする。

10 **性状** 本品は淡褐色〜灰褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、
11 わずかにかににおいがあり、味はわずかに苦く、酸味がある。

12 確認試験

13 (1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mL
14 を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振
15 り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸
16 化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、ジ
17 エチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロ
18 マトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10
19 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
20 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
21 標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
22 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル/
23 ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄
24 層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射する
25 とき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポッ
26 トは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色
27 調及びR_f値が等しい(トウキ及びセンキュウ)。

28 (2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水20 mL
29 及びアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチル
30 エーテル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分
31 取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mL
32 を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リ
33 ンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1
34 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
36 を行う。試料溶液20 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグ
37 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
38 にスポットする。次に酢酸エチル/1-ブロパノール/水/
39 酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開し
40 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
41 照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少な
42 くとも1個のスポットは、標準溶液から得た2個の暗紫色の
43 スポットのうち少なくとも1個のスポットと色調及びR_f値が
44 等しい(チョウトウコウ)。

45 (3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキス
46 は3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチル
47 エーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を
48 分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をジエチルエーテ
49 ル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラ
50 フィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 mLに溶
51 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
52 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5
53 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
54 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混
55 液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾
56 する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、
57 105 °Cで5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得
58 た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得
59 た赤色〜赤紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ビャク
60 ジュツ)。

61 (4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは
62 6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25
63 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒
64 を留去した後、残留物をヘキサン2 mLに溶かし、試料溶液
65 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
66 により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー
67 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
68 トする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒とし
69 て約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
70 波長254 nm)を照射するとき、R_f値0.4付近に暗紫色のスポ
71 ットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチル
72 アミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分
73 間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュ
74 ツ)。

75 (5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL
76 を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り
77 混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロ
78 マトグラフィー用サイコサポニン_{b2} 1 mgをメタノール1 mL
79 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
80 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 µL及び
81 標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
82 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタ
83 ノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展
84 開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルア
85 ミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間
86 加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料
87 溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準
88 溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値
89 が等しい(サイコ)。

90 (6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL
91 を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り
92 混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロ
93 マトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶
94 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
95 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5
96 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
97 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール
98 /水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、

99 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で
100 5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち
101 1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと
102 色調及びR値が等しい(カンゾウ)。

103 純度試験

104 (1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物
105 として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を
106 調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

107 (2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物と
108 して0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、
109 試験を行う(3 ppm以下)。

110 乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 10.0 %以下(1 g, 105℃, 5時
111 間)。

112 軟エキス 66.7 %以下(1 g, 105℃, 5時間)。

113 灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し10.0 %以下。

114 定量法

115 (1) 総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 乾
116 燥エキス約1 g (軟エキスは乾燥物として約1 gに対応する量)
117 を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた
118 後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び水7 mLを加えて10分間振り
119 混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を取り除く。水層に
120 ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作する。得られた
121 水層に水酸化ナトリウム試液10 mL及びジエチルエーテル
122 20 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分
123 取する。残留物はジエチルエーテル20 mLを用いて、この操
124 作を2回行う。全上澄液を合わせ、40℃以下の減圧で溶媒を
125 留去した後、残留物を移動相に溶かし、正確に10 mLとし、
126 試料溶液とする。別に定量用リンコフィリン約5 mg及び定
127 量用ヒルスチン約5 mgを精密に量り、メタノール/希酢酸
128 混液(7:3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mL
129 を正確に量り、メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確
130 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
131 μ 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
132 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のリンコフィリン及
133 びヒルスチンのピーク面積 A_{TR} 及び A_{TH} 並びに A_{SR} 及び A_{SH} を
134 測定する。

135 総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン)の量(mg)

136
$$=(M_{SR} \times A_{TR}/A_{SR} + M_{SH} \times A_{TH}/A_{SH}) \times 1/50$$

137 M_{SR} : 定量用リンコフィリンの秤取量(mg)

138 M_{SH} : 定量用ヒルスチンの秤取量(mg)

139 試験条件

140 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

141 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
142 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
143 化シリカゲルを充填する。

144 カラム温度: 40℃付近の一定温度

145 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1 gにメタノール600
146 mLを加えて振り混ぜた後、水400 mL及びリン酸1
147 mLを加えて溶かす。

148 流量: 毎分1.0 mL (リンコフィリンの保持時間約17分,
149 ヒルスチンの保持時間約47分)

150 システム適合性

151 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
152 操作するとき、リンコフィリン及びヒルスチンのピー
153 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
154 5000段以上、1.5以下である。

155 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
156 で試験を6回繰り返すとき、リンコフィリン及びヒル
157 スチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下であ
158 る。

159 (2) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾
160 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエー
161 テル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠
162 心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加
163 えて同様に操作し、上層を取り除く。得られた水層にメタノール
164 10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分
165 取する。残留物に薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 20 mLを加えて5分間
166 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わ
167 せ、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶
168 液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶
169 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、
170 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
171 い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び
172 A_S を測定する。

173 サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T/A_S \times 50$

174 C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準溶液中のサイコサポニ
175 ン b_2 の濃度(mg/mL)

176 試験条件

177 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

178 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
179 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
180 化シリカゲルを充填する。

181 カラム温度: 40℃付近の一定温度

182 移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセ
183 トニトリル混液(5:3)

184 流量: 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12
185 分)

186 システム適合性

187 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
188 操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数
189 及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5
190 以下である。

191 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
192 で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピー
193 ク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

194 (3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾
195 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタ
196 ノール(1 \rightarrow 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、
197 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準
198 品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48)を測定
199 しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に
200 溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
201 び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
202 トグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のグ

- 203 リチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
- 204 グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)
- 205 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$
- 206 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
- 207 (mg)
- 208 試験条件
- 209 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
- 210 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 211 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 212 化シリカゲルを充填する。
- 213 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 214 移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液
- 215 (13：7)
- 216 流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12
- 217 分)
- 218 システム適合性
- 219 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
- 220 操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数
- 221 及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5
- 222 以下である。
- 223 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
- 224 で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピー
- 225 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
- 226 貯法 容器 気密容器。
- 227 -----

228 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

- 229 サイコサポニン b_2 標準試液，定量用 以下の1)，2)-1又は2)-2
- 230 により調製する。
- 231 1) 定量用サイコサポニン b_2 (定量用1)をデシケーター(シリ
- 232 カゲル)で24時間以上乾燥し，その約10 mgを精密に量り，
- 233 メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとす
- 234 る。この液10 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1 → 2)
- 235 を加えて正確に100 mLとし，定量用サイコサポニン b_2 標準
- 236 溶液とする。
- 237 2)-1 定量用サイコサポニン b_2 (定量用2)約10 mgを精密に量
- 238 り，メタノールを加えて正確に250 mLとする。この液 500
- 239 μ Lを正確に量り。減圧で溶媒を留去する。用時，これに水
- 240 /メタノール混液(1：1) 2 mLを正確に加えて定量用サイコ
- 241 サポニン b_2 標準溶液とする。本品は水/メタノール混液(1：
- 242 1) 1000 mL中に定量用サイコサポニン b_2 10 mgを含む。な
- 243 お，本品は定量用サイコサポニン b_2 の定量法(定量用2)で求
- 244 めた含量で補正する。
- 245 2)-2 定量用サイコサポニン b_2 (定量用2)約10 mgを精密に量
- 246 り，メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mL
- 247 とする。この液10 mLを正確に量り，水/メタノール混液
- 248 (1：1)を加えて正確に100 mLとし，定量用サイコサポニン
- 249 b_2 標準溶液とする。なお，本品は定量用サイコサポニン b_2 の
- 250 定量法(定量用2)で求めた含量で補正する。
- 251