加味帰脾湯エキス

Kamikihito Extract

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キス当たり，サイコサポニンb_2 0.8～3.2 mg，ゲニポシド27～81 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$：822.93) 8～24 mgを含む．

製法

	1)	2)	3)	4)
ニンジン	3 g	3 g	3 g	3 g
ビャクジュツ	3 g			3 g
ソウジュツ		3 g	3 g	
ブクリョウ	3 g	3 g	3 g	3 g
サンソウニン	3 g	3 g	3 g	3 g
リュウガンニク	3 g	3 g	3 g	3 g
オウギ	2 g	3 g	2 g	3 g
トウキ	2 g	2 g	2 g	2 g
オンジ	1.5 g	2 g	1 g	2 g
サイコ	3 g	3 g	3 g	3 g
サンシシ	2 g	2 g	2 g	2 g
カンゾウ	1 g	1 g	1 g	1 g
モッコウ	1 g	1 g	1 g	1 g
タイソウ	1.5 g	2 g	1 g	2 g
ショウキョウ	0.5 g	1 g	1 g	0.5 g
ボタンピ				2 g

1)～4)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする．又は2)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により浸出液を製し，「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする．

性状 本品は淡黄褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで，わずかににおいがあり，味はわずかに甘く，辛く，苦い．

確認試験

（１） 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液に1－ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，1－ブタノール層を分取する．この液に水10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，1－ブタノール層を分取する．減圧で溶媒を留去し，残留物をメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／1－プロパノール／水／酢酸(100)混液(7：5：4：1)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分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ニンジン)．

（２） (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル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ル2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調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，薄層板を風乾する．これに1－ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し，105 ℃で5分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た赤色～赤紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ビャクジュツ)．

（３） (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる．ヘキサン層を分取し，減圧で溶媒を留去した後，残留物をヘキサン2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µLを薄層クロマトグ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にスポットする．次にヘキサン／アセトン混液(7：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，R_f値0.5付近に暗紫色のスポットを認める．また，このスポットは，噴霧用4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105 ℃で5分間加熱した後，放冷するとき，帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)．

（４） 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液に1－ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，1－ブタノール層を分取する．この液に水10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，1－ブタノール層を分取する．減圧で溶媒を留去し，残留物をメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドⅣ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－プロパノール／水／アンモニア水(28)混液(9：2：1)を展開溶媒として約10 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分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青緑色～青紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(オウギ)．

（５） 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル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ル2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用(*Z*)－リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸ブチル／ヘキサン混液(2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主

波長365 nm)を照射するとき，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調及びR_f値が等しい(トウキ).

(６) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり，1 mol／L塩酸試液30 mLを加えて10分間加熱する．冷後，この液10 mLをとり，酢酸エチル10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，酢酸エチル層を分取し，試料溶液とする．別にオンジの粉末2.0 gをとり，1 mol／L塩酸試液30 mLを加えて10分間加熱する．冷後，この液10 mLをとり，酢酸エチル10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，酢酸エチル層を分取し，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液20 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／1−プロパノール／酢酸(100)混液(７：５：1)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・硫酸試液を噴霧し，105 ℃で1分間加熱し，熱時観察するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た紫みの赤色のスポット(R_f値0.5付近)と色調及びR_f値が等しい(オンジ).

(７) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液に1−ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，1−ブタノール層を分取する．この液に水10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，1−ブタノール層を分取する．減圧で溶媒を留去し，残留物をメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液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／エタノール(99.5)／水混液(8：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用4−ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105 ℃で5分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準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値が等しい(サイコ).

(８) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，1−ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 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／アンモニア水(28)混液(6：3：2)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個のスポットは，標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(サンシシ).

(９) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，1−ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 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／水混液(20：3：2)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分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(カンゾウ).

(１０) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル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ル2 mLに溶かし，試料溶液とする．別にモッコウの粉末1.0 gをとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／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2分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青色のスポットと色調及びR_f値が等しい(モッコウ).

(１１) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル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ル2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用[6]−ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調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，薄層板を風乾する．これに噴霧用4−ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105 ℃で5分間加熱した後，放冷し，水を噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青緑色〜灰緑色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ショウキョウ).

(１２) (ボタンピ配合処方) 乾燥エキス3.0 g(軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル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ル2 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液20 µL及び標準溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／ジエチルエーテル混液(5：3)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分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た橙色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ボタンピ).

純度試験

（1） 重金属〈*1.07*〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり，エキス剤(4)に従い検液を調製し，試験を行う(30 ppm以下).

（2） ヒ素〈*1.11*〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(3 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉 乾燥エキス 10.0 %以下(1 g，105 ℃，5時間).

軟エキス 66.7 %以下(1 g，105 ℃，5時間).

灰分〈*5.01*〉 換算した乾燥物に対し8.0 %以下．ただし「軽質無水ケイ酸」を添加したものは9.0～18.0 %.

定量法

（1） サイコサポニンb_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約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．これを遠心分離し，上層を除いた後，ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し，上層を除く．得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取する．残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取し，先の上澄み液と合わせ，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．また，定量用サイコサポニンb_2標準試液を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µL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，それぞれの液のサイコサポニンb_2のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

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

C_S：定量用サイコサポニンb_2標準試液中のサイコサポニンb_2の濃度(mg/mL)

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4.6mm，長さ15 cmのステンレス管に5 µm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塡する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

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

流量：毎分1.0 mL (サイコサポニンb_2の保持時間約12分)

システム適合性

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

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

（2） ゲニポシド 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ゲニポシド約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µL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，それぞれの液のゲニポシドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ゲニポシドの量(mg)＝$M_S \times A_T／A_S \times 1／2$

M_S：定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15 cmのステンレス管に5 µm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塡する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(900：100：1)

流量：毎分1.0 mL (ゲニポシドの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ゲニポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ゲニポシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である．

（3） グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約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．これを遠心分離し，上層を除いた後，ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し，上層を除く．得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取する．残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取し，先の上澄み液と合わせ，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 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10 mgにつき，電量滴定により水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µL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．

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T／A_S \times 1／2$

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 µm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塡する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である．

貯法　容器　気密容器．

----

9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.

オンジ　[医薬品各条]

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により調製する．

1)　定量用サイコサポニンb_2 (定量用1)をデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1 → 2)を加えて正確に100 mLとし，定量用サイコサポニンb_2標準溶液とする．

2)-1　定量用サイコサポニンb_2 (定量用2)約10 mgを精密に量り，メタノールを加えて正確に250 mLとする．この液 500 µLを正確に量り．減圧で溶媒を留去する．用時，これに水／メタノール混液(1：1) 2 mLを正確に加えて定量用サイコサポニンb_2標準溶液とする．本品は水／メタノール混液(1：1) 1000 mL中に定量用サイコサポニンb_2 10 mgを含む．なお，本品は定量用サイコサポニンb_2の定量法(定量用2)で求めた含量で補正する．

2)-2　定量用サイコサポニンb_2 (定量用2)約10 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，定量用サイコサポニンb_2標準溶液とする．なお，本品は定量用サイコサポニンb_2の定量法(定量用2)で求めた含量で補正する．

モッコウ　[医薬品各条]