

1 白虎加人参湯エキス

2 Byakkokaninjinto 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、マンギフェリン9 ~ 36 mg, グリチルリチン酸
5 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 13 ~ 39 mg 及びギンセノシド
6 $Rb_1(C_{54}H_{92}O_{23}$: 1109.29) 0.9 mg以上(ニンジン1.5 gの処方),
7 1.8 mg以上(ニンジン3 gの処方)を含む。

8 製法

	1)	2)
チモ	5 g	5 g
セッコウ	15 g	15 g
カンゾウ	2 g	2 g
コウベイ	8 g	8 g
ニンジン	1.5 g	3 g

9 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
10 乾燥エキス又は軟エキスとする。

11 **性状** 本品はごく薄い黄褐色～淡褐色の粉末又は黒褐色の軟エ
12 キスで、僅かににおいがあり、味はやや甘く、僅かに苦い。

13 確認試験

14 (1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナ
15 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール
16 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と
17 する。別にチモの粉末1 gに水10 mLを加えて振り混ぜた後、
18 1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄
19 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
20 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶
21 液1 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
22 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパ
23 ノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として
24 約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジ
25 メチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°C
26 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
27 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み
28 の赤色～暗赤色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が
29 等しい(チモ)。

30 (2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をるつぽにとり、
31 500 ~ 550°Cで強熱し、灰化する。残留物に水60 mLを加
32 えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試
33 料溶液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の
34 沈殿を生じる。これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸
35 を追加するとき、溶ける(セッコウ)。

36 (3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL
37 を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り
38 混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロ
39 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
40 かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
41 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1
42 μ L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
43 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
44 /水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
45 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで
46 5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、

47 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、
48 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
49 R_f 値が等しい(カンゾウ)。

50 (4) 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは15 g)をとり、水15 mL
51 を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振
52 り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層ク
53 ロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル1 mgを酢
54 酸エチル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につ
55 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
56 料溶液30 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用
57 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
58 キサン/アセトン/酢酸(100)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒と
59 して約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸/
60 エタノール(99.5)混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105°Cで5分間
61 加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料
62 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
63 準溶液から得た淡黄白色～黄色の蛍光を発するスポットと色
64 調及び R_f 値が等しい(コウベイ)。

65 (5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナ
66 トリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール
67 5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液と
68 する。別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド R_g 1
69 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
70 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
71 う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラ
72 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。
73 次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 :
74 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風
75 乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均
76 等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、試
77 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
78 準溶液から得た青紫色～暗紫色のスポットと色調及び R_f 値
79 が等しい(ニンジン)。

80 純度試験

81 (1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物
82 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
83 調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

84 (2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物と
85 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、
86 試験を行う(3 ppm以下)。

87 **乾燥減量** (2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105°C, 5時
88 間)。

89 軟エキス 66.7%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

90 **灰分** (5.01) 換算した乾燥物に対し、20.0%以下。

91 定量法

92 (1) マンギフェリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥
93 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
94 ール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、遠
95 心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用マンギフェ
96 リン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶か
97 して正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
98 準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
99 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のマンギ
100 フェリンのピーク面積 A_n 及び A_s を測定する。

101	マンギフェリンの量(mg) $=M_S \times A_T / A_S \times 1/4$	152	ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
102	M_S : qNMRで含量換算した定量用マンギフェリンの秤取	153	(3)ギンセノシドRb ₁ 乾燥エキス約1 g(軟エキスは乾燥物
103	量(mg)	154	として約1 gに対応する量)を精密に量り, 薄めたメタノール
104	試験条件	155	(3→5) 25 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 静置し, 上澄
105	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 367 nm)	156	液を分取する。残留物に水8 mLを加えて15分間振り混ぜた
106	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5	157	後, メタノール12 mLを加えて15分間振り混ぜ, 遠心分離
107	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル	158	し, 上澄液を分取する。全上澄液を合わせ, 薄めたメタノール
108	化シリカゲルを充填する。	159	(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確
109	カラム温度: 40°C付近の一定温度	160	にとり, 水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置し
110	移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(1780 :	161	た後, 1 mol/L塩酸試液3 mLを加え, 水を加えて正確に20
111	220 : 1)	162	mLとする。この液10 mLを正確に量り, カラム(55 ~ 105
112	流量: 毎分1.0 mL	163	μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内
113	システム適合性	164	径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し, 使用直前に
114	システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で	165	メタノールを流し, 次に薄めたメタノール(3→10)を流して
115	操作するとき, マンギフェリンのピークの理論段数及	166	調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(3→
116	びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以	167	10) 2 mL, 炭酸ナトリウム試液1 mL, 更に薄めたメタノール
117	下である。	168	(3→10) 10 mLの順でカラムを洗い, 次にメタノールで流
118	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件	169	出し, 流出液を正確に5 mLとし, 試料溶液とする。別にギ
119	で試験を6回繰り返すとき, マンギフェリンのピーク	170	ンセノシドRb ₁ 標準品(別途10 mgにつき, 電量滴定法により
120	面積の相対標準偏差は1.5%以下である。	171	水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り, メタノ
121	(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾	172	ールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
122	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	173	に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液と
123	タノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後,	174	する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり, 次の
124	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	175	条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
125	品(別途10 mgにつき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定	176	それぞれの液のギンセノシドRb ₁ のピーク面積A _T 及びA _S を測
126	しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に	177	定する。
127	溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及	178	ギンセノシドRb ₁ (C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃)の量(mg)
128	び標準溶液10 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロ	179	$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$
129	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	180	M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRb ₁ 標準品の秤取量
130	リチルリチン酸のピーク面積A _T 及びA _S を測定する。	181	(mg)
131	グリチルリチン酸(C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆)の量(mg)	182	処方1)の場合
132	$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$	183	試験条件
133	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	184	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 203 nm)
134	(mg)	185	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5
135	試験条件	186	μmの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合
136	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)	187	型シリカゲルを充填する。
137	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5	188	カラム温度: 60°C付近の一定温度
138	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル	189	移動相: アセトニトリル/水/リン酸混液(1700 :
139	化シリカゲルを充填する。	190	300 : 1)
140	カラム温度: 40°C付近の一定温度	191	流量: 毎分1.0 mL
141	移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし,	192	システム適合性
142	酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。	193	システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で
143	流量: 毎分1.0 mL	194	操作するとき, ギンセノシドRb ₁ のピークの理論段数
144	システム適合性	195	及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5
145	システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸一アンモ	196	以下である。
146	ニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液	197	システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件
147	10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, グリチル	198	で試験を6回繰り返すとき, ギンセノシドRb ₁ のピー
148	リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ	199	ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
149	チルリチン酸の分離度は1.5以上である。	200	処方2)の場合
150	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件	201	試験条件
151	で試験を6回繰り返すとき, グリチルリチン酸のピー	202	検出器, カラム温度及び流量は処方1)の場合の試験条件
		203	を準用する。

204	カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5	257	マンギフェリン(C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁)の量(%)
205	μmの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合	258	= $M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.8824$
206	型シリカゲルを充填する。	259	M ：本品の秤取量(mg)
207	移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(400：100：	260	M_s ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)
208	1)	261	I ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面
209	システム適合性	262	積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 ，
210	システムの性能及びシステムの再現性は処方1)の場合の	263	A_2 及び A_3 の和
211	システム適合性を準用する。	264	N ： A_1 ， A_2 及び A_3 に由来する各シグナルの水素数の和
212	貯法 容器 気密容器。	265	P ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)
213	-----	266	試験条件
214	9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。	267	装置： ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク
215	チモ [医薬品各条]	268	トル測定装置
216	マンギフェリン，定量用 C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁ 黄色の結晶又は結晶性	269	測定対象とする核： ¹ H
217	の粉末である。水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。	270	デジタル分解能：0.25 Hz以下
218	本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。	271	観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
219	確認試験 本品につき，定量法を準用するとき，δ 3.15	272	スピニング：オフ
220	ppm付近に多重線の1水素分のシグナル，δ 3.19 ppm付近に	273	パルス角：90°
221	多重線の1水素分のシグナル，δ 3.22 ppm付近に多重線の1	274	¹³ C核デカップリング：あり
222	水素分のシグナル，δ 3.43 ppm付近に多重線の1水素分のシ	275	遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
223	グナル，δ 3.71 ppm付近に二重線様の1素分のシグナル，δ	276	積算回数：8回以上
224	4.07 ppm付近に三重線様の1水素分のシグナル，δ 4.61 ppm	277	ダミーキャン：2回以上
225	付近に二重線の1水素分のシグナル，δ 6.40 ppm付近に単一	278	測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度
226	線の1水素分のシグナル，δ 6.89 ppm付近に単一線の1水素	279	システム適合性
227	分のシグナル及びδ 7.40 ppm付近に単一線の1素分のシグナ	280	検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定すると
228	ルを示す。	281	とき，δ 6.40 ppm，δ 6.89 ppm 及びδ 7.40 ppm付近の
229	ピークの単一性 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 20	282	各シグナルのSN比は100以上である。
230	mLに溶かし，試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき，次	283	システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定す
231	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，	284	るとき，δ 6.40 ppm，δ 6.89 ppm及びδ 7.40ppm付近
232	マンギフェリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さ	285	のシグナルについて，明らかな混在物のシグナルが重
233	の中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピーク	286	なっていないことを確認する。また，試料溶液につき，
234	の吸収スペクトルを比較するとき，スペクトルの形状に差が	287	上記の条件で測定するとき，各シグナル間の面積強度
235	ない。	288	比 A_1/A_2 ， A_1/A_3 及び A_2/A_3 は0.99 ~ 1.01である。
236	試験条件	289	システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測定
237	カラム，カラム温度，移動相及び流量は「白虎加人参湯	290	を6回繰り返し返すとき，面積強度 A_1 又は A_2 若しくは A_3 の
238	エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。	291	内部基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は
239	検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：	292	1.0%以下である。
240	367 nm，スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)	293	
241	システム適合性		
242	システムの性能：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で		
243	操作するとき，マンギフェリンのピークの理論段数及		
244	びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以		
245	下である。		
246	定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い，本品5 mg及び		
247	核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密		
248	に量り，核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスル		
249	ホキシド1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液を外径5		
250	mmのNMR試料管に入れ，核磁気共鳴スペクトル測定用		
251	DSS- d_6 を内部基準物質として，次の試験条件で核磁気共鳴		
252	スペクトル測定法((2.21) 及び (5.01))により， ¹ H NMRを		
253	測定する。内部基準物質のシグナルをδ 0 ppmとし，δ 6.40		
254	ppm，δ 6.89 ppm及びδ 7.40 ppm付近のシグナルの面積強		
255	度 A_1 (水素数1に相当)， A_2 (水素数1に相当)及び A_3 (水素数1に		
256	相当)を算出する。		