

1 桂枝加竜骨牡蛎湯エキス

2 Keishikaryukotsuboreito 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、ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁：480.46) 20 ～ 80
5 mg，グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆：822.93) 15 ～ 60 mg 及
6 び(E)-ケイ皮酸1 ～ 4 mgを含む。

7 製法

	1)	2)	3)	4)	5)	6)
ケイヒ	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g
シャクヤク	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g
タイソウ	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g
ショウキョウ	1 g	1.5 g	1.3 g	1 g	1.5 g	1.3 g
カンゾウ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
リュウコツ	3 g	3 g	3 g	—	—	—
沈降炭酸カルシウム	—	—	—	3 g	3 g	3 g
ボレイ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g

8
9 1) ～ 6)の処方に従い薬物を取り、エキス剤の製法により
10 乾燥エキス若しくは軟エキスとする、又は1)若しくは4)の処
11 方に従い薬物を取り、エキス剤の製法により浸出液を製し、
12 「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする。

13 **性状** 乾燥エキス 本品はごくうすい赤みの黄色～暗い灰みの
14 黄赤色の粉末で、僅かににおいがあり、味は初め甘く、後に
15 辛く、ときに僅かに苦い。

16 軟エキス 本品は暗い黄みの赤色～ごく暗い赤色の粘性が
17 ある液体で、僅かににおいがあり、味は初め甘く、後に辛く、
18 ときに僅かに苦い。

19 確認試験

20 (1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加えて
21 振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜ、
22 遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、低圧(真空)で
23 溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え
24 て試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-ケ
25 イ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。
26 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
27 試験を行う。試料溶液5 μL及び標準溶液1 μLを薄層クロマ
28 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
29 層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／ギ酸混液
30 (35：15：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
31 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
32 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、
33 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
34 い(ケイヒ)。

35 (2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加えて
36 振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠
37 心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別にペオニ
38 フロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリ
39 ン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
40 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
41 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
42 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

43 る。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液
44 (6：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風
45 乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を
46 均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から
47 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
48 得た赤紫色～紫色のスポットと色調及びR_F値が等しい(シャ
49 クヤク)。

50 (3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加えて
51 振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜ、
52 遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、低圧(真空)で
53 溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え
54 て試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギ
55 ングロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とす
56 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
57 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
58 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
59 スポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開
60 溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
61 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
62 霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧すると
63 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
64 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
65 R_F値が等しい(ショウキョウ)。

66 (4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加えて
67 振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠
68 心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層ク
69 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
70 溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト
71 グラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶
72 液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用い
73 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
74 ール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
75 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で
76 5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
77 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、
78 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
79 R_F値が等しい(カンゾウ)。

80 純度試験

81 (1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物と
82 して1.0 gに対応する量)を取り、エキス剤(4)に従い検液を調
83 製し、試験を行う(30 ppm以下)。

84 (2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.40 g (軟エキスは乾燥物と
85 して0.40 gに対応する量)を取り、第3法により検液を調製し、
86 試験を行う(5 ppm以下)。

87 **乾燥減量** (2.41) 乾燥エキス 11.5%以下(1 g, 105℃, 5時
88 間)。

89 軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

90 **灰分** (5.01) 換算した乾燥物に対して15.0%以下。ただし
91 「軽質無水ケイ酸」を添加したものは16.7 ～ 33.8%。

92 定量法

93 (1) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥
94 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
95 ール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、遠心
96 分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準

品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈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
溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
び標準溶液10 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペ
オニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量
(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)
カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度
移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850: 150: 1)
流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルピフロ
リン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶
かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
き、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、
その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク
面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) 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、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、遠
心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸
標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈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)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
料溶液及び標準溶液10 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〈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
 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。
カラム温度: 40℃付近の一定温度
移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、
酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸一アンモ

ニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液
10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチル
リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
チルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層
クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mg
をメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶
液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、グリチルリチン酸と(E)-シンナムア
ルデヒドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ L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。

(3) (E)-ケイ皮酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。
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0.1 mol/L
塩酸試液10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、
ジエチルエーテル層を分取する。水層にジエチルエーテル
20 mLを加えて同様に操作し、これを2回繰り返す。全抽出
液を合わせ、低圧(真空)で溶媒を留去した後、残留物を薄め
たメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液
とする。別に定量用(E)-ケイ皮酸約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、標準溶液とする。試料溶液及び標準
溶液10 μ Lずつを正確にとり、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(E)-ケイ
皮酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

(E)-ケイ皮酸の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : qNMRで含量換算した定量用(E)-ケイ皮酸の秤取量
(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 273 nm)
カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。
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(800: 200:
1)
流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、(E)-ケイ皮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 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、(E)-ケイ皮酸のピーク
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。