

ブシ2 12.0%以下.

ブシ3 19.0%以下.

酸不溶性灰分 0.9%以下.

定量法 本品の粉末約 2 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液 1.6 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、アンモニア試液 0.8 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を用いて、更にこの操作を 3 回行う。全抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール (99.5) 5 mL に溶かし、新たに煮沸し冷却した水 30 mL を加え、0.01 mol/L 塩酸で滴定する (指示薬: メチルレッド・メチレンブルー試液 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て、灰青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L 塩酸 1 mL = 6.0370 mg 総アルカロイド [ベンズイルアコニン ($C_{33}H_{49}NO_{10}$; 603.70) として]

試薬・試液

アコニン, 純度試験用 $C_{33}H_{47}NO_{11}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 約 185°C (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3500 cm^{-1} , 1718 cm^{-1} , 1278 cm^{-1} , 1111 cm^{-1} , 1097 cm^{-1} 及び 717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm): 211 ~ 243 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを、薄層クロマトグラフ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「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除い

た試料溶液のアコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量: アコニンの保持時間が約 26 分になるように調整する。

面積測定範囲: アコニンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアコニンのピーク面積が標準溶液 10 μ L から得たアコニンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能: 純度試験用アコニン, 純度試験用ヒバコニン, 純度試験用メサコニンをそれぞれ 1 mg 及び純度試験用ジェサコニン 8 mg をアセトニトリル 200 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、メサコニン, ヒバコニン, アコニン, ジェサコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は 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、アコニンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

水分 1.0% 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で 12 時間以上乾燥したもの。

塩酸ベンズイルメサコニン, 薄層クロマトグラフ用 $C_{33}H_{49}NO_{10} \cdot HCl \cdot xH_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール (99.5) にやや溶けやすい。融点: 約 250°C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品 1 mg をとり、エタノール (99.5) 10 mL を正確に加えて溶かした液 10 μ L につき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

ジェサコニン, 純度試験用 $C_{33}H_{49}NO_{12}$ 白色の粉末である。アセトニトリル, エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数

3500 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} , 1607 cm^{-1} , 1281 cm^{-1} , 1259 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及び772 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm) : 270 ~ 291 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で12時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを, 薄層クロマトグラフ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「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のジェサコニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のジェサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量: ジェサコニチンの保持時間が約 36 分になるように調整する。

面積測定範囲: ジェサコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たジェサコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μL から得たジェサコニチンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能: 純度試験用アコニチン, 純度試験用ヒバコニチン, 純度試験用メサコニチンをそれぞれ 5 mg 及び純度試験用ジェサコニチン 1 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒバコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき,

上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ジェサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

水分 1.0% 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし, デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で12時間以上乾燥したもの。

ヒバコニチン, 純度試験用 ($\text{C}_{23}\text{H}_{43}\text{NO}_{10}$)。白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリルにやや溶けやすく, エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約 175°C (分解)。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数

3500 cm^{-1} , 1728 cm^{-1} , 1712 cm^{-1} , 1278 cm^{-1} , 1118 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及び714 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm) : 217 ~ 252 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし, デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で12時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを, 薄層クロマトグラフ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「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のヒバコニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヒバコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量: ヒバコニチンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

面積測定範囲: ヒバコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たヒバコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μ L から得たヒバコニチンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン、純度試験用ヒバコニチン、純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 及び純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 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、メサコニチン、ヒバコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 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、ヒバコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

水分 1.0% 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で 12 時間以上乾燥したもの。

ブシジエステラルカロイド混合標準溶液, 純度試験用 本品はブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1 : 1) 1000 mL 中ブシジエステラルカロイドとして純度試験用アコニチン 10 mg, 純度試験用ジェサコニチン 10 mg, 純度試験用ヒバコニチン 30 mg 及び純度試験用メサコニチン 20 mg を含む。この液 20 μ L につき、検出器の測定波長を 231 nm として、「ブシ」の純度試験の試験条件を準用し、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン、メサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ 10 : 1 : 35 : 30 である。また、同様に検出器の測定波長を 254 nm として、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン、メサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ 2 : 8 : 7 : 6 である。

メサコニチン, 純度試験用 $C_{22}H_{45}NO_{11}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール (99.5) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約 190°C (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数

3510 cm^{-1} , 1713 cm^{-1} , 1277 cm^{-1} , 1116 cm^{-1} , 1098 cm^{-1} 及び 717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (230 nm) : 211 ~ 247 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを、薄層クロマトグラフ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「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のメサコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9 : 1)

流量：メサコニチンの保持時間が約 19 分になるように調整する。

面積測定範囲：メサコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たメサコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μ L から得たメサコニチンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン、純度試験用ヒバコニチン、純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 及び純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 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、メサコニチン、ヒバコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 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、メサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

水分 1.0% 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40°C) で 12 時間以上乾燥したもの。

リン酸塩緩衝液、ブシ用 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 19.3 g を水 3660 mL に溶かし、リン酸 12.7 g を加える。

ブシ末

Powdered Processed Aconite Root
PROCESSI ACONITTI RADIX PULVERATA
加工ブシ末
ブシ末1
ブシ末2

本品は1又は2の加工法により製した「ブシ」を粉末とするか、又はハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux 又はオクトリカブト *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*) の塊根を1の加工法で製した後粉末としたもので、ときに粉末とした後、「トウモロコシデンプン」又は「乳糖」を加える。

- 1 高圧蒸気処理により加工する。
- 2 食塩又は岩塩の水溶液に浸せきした後、加熱又は高圧蒸気処理により加工する。

ブシ末1及びブシ末2は換算した生薬の乾燥物に対し、それぞれ総アルカロイド0.4～1.2%及び0.1～0.3%を含む。

本品はその加工法により、ブシ末1及びブシ末2がある。

本品はその加工法を表示する。

性状

ブシ末1 本品は淡褐色を呈し、特異なにおいがある。

本品を鏡検するとき、のり化したでんぷん塊又はでんぷん粒及びこれらを含む柔組織片、赤褐色の擬上皮、孔紋、階紋、網紋及びらせん紋道管の破片を認める。また、径30～150 μm 、長さ100～250 μm 、細胞壁の厚さ6～12 μm 、四角形～だ円状四角形の厚壁細胞も認められる。「ブシ」のでんぷん粒は円形又はだ円形で、径2～25 μm の単粒又は2～10数個の複粒からなり、へそは明らかである。

ブシ末2 本品は淡黄白色を呈し、特異なにおいがある。

本品を鏡検するとき、のり化したでんぷん塊及びこれらを含む柔組織片、赤褐色の擬上皮、孔紋、階紋、網紋及びらせん紋道管の破片を認める。また、径30～150 μm 、長さ100～250 μm 、細胞壁の厚

さ6～12 μm 、四角形～だ円状四角形の厚壁細胞も認められる。

確認試験 本品3gを共栓遠心沈殿管に入れ、ジエチルエーテル20mL及びアンモニア試液2mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。この上澄液を減圧下で蒸発乾固し、残留物をジエチルエーテル1mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用塩酸ベンゾイルメサコニン1mgをエタノール(99.5)10mL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法により試験を行う。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)/アンモニア水(28)混液(40:3:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 ブシジエステルアルカロイド(アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン及びメサコニチン) 本品約0.5gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水3.0mLを加えてよく振り混ぜた後、アンモニア試液1.0mL及びジエチルエーテル20mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液1.0mL及びジエチルエーテル20mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ40 $^{\circ}\text{C}$ 以下で溶媒を減圧留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)10mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン及びメサコニチンに対応する各ピーク高さ、 H_A 及び H_{SA} 、 H_B 及び H_{SB} 、 H_C 及び H_{SC} を測定し、次式により換算した生薬の乾燥物1gに対し、アコニチン、ジェサコニチン、ヒバコニチン及びメサコニチンの量を求めるとき、それぞれ55 μg 以下、40 μg 以下、55 μg 以下及び120 μg 以下で、更にこれら4成分の総量は230 μg 以下である。

$$\text{アコニチン } (C_{34}H_{47}NO_{11}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SA}}{H} \times \frac{H_{TA}}{H_{SA}} \times 10$$

ジェサコニチン ($C_{33}H_{46}NO_{12}$) の量 (μg)

$$= \frac{C_{SI}}{H} \times \frac{H_{TI}}{H_{SI}} \times 10$$

ヒバコニチン ($C_{33}H_{49}NO_{10}$) の量 (μg)

$$= \frac{C_{SH}}{W} \times \frac{H_{TH}}{H_{SH}} \times 10$$

メサコニチン ($C_{33}H_{49}NO_{11}$) の量 (μg)

$$= \frac{C_{SM}}{W} \times \frac{H_{TM}}{H_{SM}} \times 10$$

C_{SA} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用アコニチンの濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

C_{SI} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ジェサコニチンの濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

C_{SH} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ヒバコニチンの濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

C_{SM} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用メサコニチンの濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

W : 乾燥物に換算した本品の秤取量 (g)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: アコニチン、ヒバコニチン、メサコニチンは 231 nm, ジェサコニチンは 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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液 (183 : 17)

流量: メサコニチンの保持時間が約 31 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 20 μL につき, 検出器の測定波長を 254 nm として, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒバコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 1 mL を正確に量り, ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル (1 : 1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 20 μL につき, 検出器の測定波長を 231 nm として, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は 1.5% 以下である。

乾燥減量 11.0% 以下 (6 時間)。

灰分 ブシ末1 4.0% 以下。

ブシ末2 7.0% 以下。

酸不溶性灰分 0.7% 以下。

定量法 本品約 2 g を精密に量り, 共栓遠心沈殿管に入れ, アンモニア試液 1.6 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を分取する。残留物は, アンモニア試液 0.8 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を用いて, 更にこの操作を 3 回行う。全抽出液を合わせ, 減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール (99.5) 5 mL に溶かし, 新たに煮沸し冷却した水 30 mL を加え, 0.01 mol/L 塩酸で滴定する (指示薬: メチルレッド・メチレンブルー試液 3 滴)。ただし, 滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て, 灰青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.01 mol/L 塩酸 1 mL = 6.0370 mg 総アルカロイド [ベンゾイルアコニン ($C_{32}H_{49}NO_{10}$: 603.70) として]

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業研究）

分担研究報告書

一般用漢方処方 of ATC 分類に関する研究

分担研究者 津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学

研究要旨：世界的にも消費量が多く副作用情報の蓄積が進んでいる日本の漢方処方について ATC 分類システムを開発し、昨年度に引続き累計 228 処方の ATC コード付けを行った。今後 Uppsala Monitoring Centre (UMC) への報告や世界レベルの副作用情報処理に用いられることになる。ハイフンなしを採用するなど漢方処方のローマ字表記法を確定した。UMC への報告や次期第 15 改正日本薬局方で用いられる。

研究協力者

相見則郎 日本生薬学会
伊藤 剛 北里研究所東洋医学総合研究所
佐竹元吉 日本生薬学会国際対応委員会
篠原 宣 日本漢方生薬製剤協会
鳥居塚和生 日本東洋医学会用語委員会
引網宏彰 和漢医薬学会
山田和男 日本東洋医学会用語委員会
山田享弘 日本東洋医学会渉外委員会
山田陽城 北里研究所東洋医学総合研究所

A. 研究目的

平成 15 年度の本分担研究は、昨年度平成 14 年度「生薬類の有効性の評価及びその保健衛生的観点からの活用の適正化に関する研究」（主任研究者：高仲 正）の分担研究「一般用漢方 210 処方の見直し検討」（分担研究者：関田節子）の一環として研究協力者として開始した「漢方薬・生薬の ATC 分類」研究を引き継ぐものである。

本研究は、Uppsala Monitoring Centre (UMC, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, <http://www.who-umc.org/>) が 2002 年から開始した、HATC (Herbal Anatomical Therapeutic and Chemical) 分類プロジェクトに協力し、同年から UMC の herbal medicines の Signal Reviewer に就任した津谷を分担研究者としてなされるものである。

目的は 2 つある。第 1 に、昨年度に引続き、

日本で漢方製剤として使用される漢方処方を確定し、作業範囲を決定しそれに対して ATC コードを付与する。第 2 に、日本から UMC への副作用報告に用いるため、また次期の第 15 改正日本薬局方に漢方処方が入る予定であるところから、そのローマ字表記法を標準化する。

B. 研究方法

- (1) 日本の漢方薬に精通するメンバーの招集及び作業チームを構成する。
- (2) 漢方製剤として使用される漢方処方の現状を各種文献により調査し、現状と将来を見据えた作業対象を、作業チームの討議により確定する。
- (3) 漢方処方に対し、メンバーが独立して HATC コードを付与し、異なるところを討議により決定する。
- (4) ローマ字表記の現状について情報を収集分析し、メンバーの討議により最も合理的なローマ字表記法を標準化する。

(倫理面への配慮)

直接的に患者や健常人に対する調査は行わず、この点での倫理的な配慮は必要としない。

C. 研究結果

- (1) メンバーの招集と作業チームの設定
本年は目的が 2 つとなり、メンバーを昨年度より増加させ、研究協力者などとして採用した。メンバーは、この研究プロジェクトに関連する 4

つの分野から選んだ。

- 1) 学会として、日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会の3学会、
- 2) 行政関連機関として、国立医薬品食品衛生研究所、
- 3) 業界団体として、日本漢方生薬製剤協会、
- 4) WHO 伝統医学協力センターとして、北里研究所東洋医学総合研究所と富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座の2箇所である。

ついで、A:「漢方処方ATC分類」と、B:「漢方処方ローマ字表記」の2つのサブ・チームにより作業を行った。以下、五十音順に、所属するサブ・チーム名とともに記す。

相見則郎	日本生薬学会 A
伊藤 剛	北里研究所東洋医学総合研究所 A
合田幸広	国立医薬品食品衛生研究所生薬部 A&B
佐竹元吉	日本生薬学会 B
篠原 宣	日本漢方生薬製剤協会 A
津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科 A&B
鳥居塚和生	日本東洋医学会渉外委員会、同・用語委員会 A&B
引網宏彰	和漢医薬学会、富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座 A&B
山田和男	日本東洋医学会用語委員会 B
山田享弘	日本東洋医学会渉外委員会 A
山田陽城	北里研究所東洋医学総合研究所 A

(2) 日本の漢方処方の現状調査と作業対象の確定

日本では、1975年に当時の厚生省薬務局監修により発行された『一般用漢方処方の手引き』(薬業時報社)が、一般用漢方薬210処方を収載し、医療用漢方製剤としても準用されている。漢方製剤としてこれらは以下のように分類される。

医療用かつOTCとして存在	: 126処方
医療用としてのみ存在	: 4処方
OTCとしてのみ存在	: 50処方
<u>いずれも存在しない</u>	<u>: 30処方</u>
total	: 210処方

これ以外に、210処方以外に医療用漢方製剤が存在するものが18処方ある。

漢方製剤が存在するもののみを対象にするという考えも成り立つが、現在、210処方の見直しがなされることもあり、将来の必要性を考慮し、210処方全体とそれ以外の18処方の合計228処方を対象とすることとした。

(3) 漢方228処方のHATCコード付与

昨年度と同じく、分類基準として、第1に、処方の使用頻度が多いもの、第2に、古典上の記載として、一処方あたり最大3つまでHATCコードを定めることとした。

ATC分類は、解剖学的、治療的、科学的に系統的に5段階に分類したもので7桁のコードが付与される。HATCコードの第5段階は90番台を用いることとし、作業においては90番台の数をふらず、228処方すべての第4段階までのコード付けが完了した後、処方のABC順にソートし、91、92...とナンバリングすることとした。

第4段階の“containing alkaloids”は、漢方処方では生薬の複合製剤であるために、このコードを使わないこととした。

メンバー各自が独立して付与したATCコードを収集し、相違するものについて討議により決定した。この際、すでに作業が済んだものについては、漢方処方をATC順に整理しなおし、類似のものは近縁のコードとなるよう、作業の効率化を図った。最後にATCコード順に確認作業を行い228の処方のコードを決定した。

(4) 漢方処方のローマ字表記の収集分析と標準化

日本における漢方処方のローマ字表記法は、以下の4種があった。

- 1) 日本東洋医学会の使用するローマ字表記
- 2) 和漢医薬学会の使用するローマ字表記
- 3) 厚生労働省が現在UMCに送付する際に使っているローマ字表記
- 4) IMS Japanの使用するローマ字表記

種々の討議の結果、原則として、ヘボン式を採用することとし、ヘボン式にない場合は、1954(昭和29)年12月9日付内閣告示第一号によることとした。また細則と例示として、生薬の表記法との整合性、処方名はハイフンで区切

らないこと、などを含む「漢方処方名ローマ字表記法」を作成した。

D. 考察

日本の漢方処方に世界共通の ATC コードが付与されることにより、日本から UMC への副作用報告のみならず、海外における日本の漢方製剤の UMC への副作用報告についても同じ ATC コードが使われることになり、世界的なレベルで情報の収集と分析が行われ、各国薬事制度の中で適切な施策と、市民への正しい情報提供が行われるようになるものと期待される。

ATC の Therapeutic level の分類は西洋薬では pharmacology も考慮するものであるが、漢方薬の「薬理学」は西洋薬と異なるものである。

このため討議に時間を要し複数のコードを持つものが多くなった。長い時間をかけて形成された漢方医学の病理概念が反映されるものである。今回の作業は、漢方医学の臨床経験を持つ医師が主体にすすめられたが、多少の考えの相違はあるものの、討議により合意できる範囲のものであった。

今後の作業として、現在見直しがなされている「一般用漢方 210 処方」に追加される予定の漢方処方については、これまでと同じ方法論が適応可能である。すでにチームは経験をつんでおりより効率的になされるであろう。

一方、同じ処方でも、例えば中医学では異なる病理概念が存在するものであり、中国医学やその各国の variation としての考えにもとづき漢方処方をもちいる周辺諸国との調整が今後必要になる。

また、今回の漢方処方としての ATC コード付与に当たっての要点を UMC に知らせ、他で、種々の診断システムに基づく伝統医学や、非西洋医学的な薬理作用を有する herbal medicine を用いる多くの国における HATC プロジェクトの参考とすべきである。

生薬の ATC コードの付与方法については、一部議論されたが、今後、合理的かつ効率的な分類の方法を開発する必要がある。

漢方処方のローマ字表記法においては、これまでの他の表記法ではハイフンを使っているものがあつたが、ハイフンの扱いに多くの討議がなされ、最終的にハイフンなしとすることになった。

日本では、医師・歯科医師・薬剤師が報告する「直接報告」のみが UMC に報告され、製薬企業が報告する「企業報告」は送付されない。2001 年度（平成 13）年度では前者が 4,094 件(15%)であり、後者が 22,451 件(85%)、合計 26,545 件である。すなわち 85%が UMC に報告されないがこの中には当然、漢方薬も含まれる。副作用情報の世界的な利用に当たっては、すべてが報告されることが強く望まれる。

一人当たりの herbal medicines の金額ベースの消費量としては世界最大であり、副作用情報の蓄積の進んでいる日本が、HATC プロジェクトに積極的に参加することは、国際社会のモデルともなり、さらなる貢献が期待される。

E. 結論

日本の herbal medicines のうち、大きなウェイトをしめる一般用漢方 210 処方を中心に、医療用漢方製剤を含む 228 の処方について、ATC コードを付与し、日本で主に使用される処方を体系的に分類した。漢方処方の ATC コード付け作業では西洋薬と異なる漢方医学の病理概念が反映されることが明らかになり、この種の developed system of traditional medicine 中での処方(formula)の分類の世界的な作業モデルを作成できた。また、漢方処方のローマ字表記法を決定し、ハイフンなしの表記法を採用することとした。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

- (1) Tsutani K, Shimizu H, Leong FM Agnes. The Herbal ATC project in Japan. The 12th International Congress of Oriental Medicine (ICOM), Taipei, Taiwan, 7 November 2003. Abstracts. p.55

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）
分担研究報告書

一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価（EBM 確保）手法
及び安全性確保等に関する研究

分担研究課題 漢方処方の国際調和に関する研究
—第1回 Forum for the Harmonization of Herbal Medicines (FHH)
国際会議に関する報告—

分担研究者 川原 信夫 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長

平成 15 年 11 月 26 日から 28 日の 3 日間、第 1 回 FHH (Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicines) Standing Committee が中国、昆明において開催された。本会議では各地域の現状に関する報告並びに東京及びソウルで開催された第 1 回、Nomenclature and Standardization 及び Quality Assurance and Information に関する Sub-Committee 会議の報告がなされた。さらに、日本が主催する Nomenclature and Standardization の Sub-Committee における Expert working group の平成 16 年度の活動として、生薬の使用部位に関する比較表の作成、各国局方における TLC 法を用いた確認試験法の展開溶媒、標準物質等に関する比較表の作成、各国局方における Chemical Reference Standards (CRS) 並びに Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM)に関する比較表の完成及び RMPM 保存条件についての調査、各国局方における定量法並びに純度試験のバリデーションに関する情報収集、各国の一般試験法の詳細についての情報収集及び比較表の作成を行うことが確認され、これらの成果を平成 16 年度中に開催予定の第 2 回 FHH Standing Committee において報告することとされた。

A. 研究目的

2002 年 3 月に北京において「生薬・薬用植物に関する国際調和のための西太平洋地区討論会」

(FHH : Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicines) 設立のための国際会議が開催され、日本はその下部組織である Nomenclature and Standardization に関する Sub-Committee 会議を主催することを受諾し、2002 年 5 月、FHH 東京会議が開催された。本会議において以下の 5 つの専門部会 (Expert working group) が設立された。

1) Nomenclature

2) Testing Method in Monographs

3) List of Chemical Reference Standards (CRS) and Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM)

4) List of Analytically Validated Method

5) Information on General Test

これらの専門部会では、それぞれの分野における各国薬局方の比較表を作成することが課題事項として議決された。

今回は、これらの課題事項の進捗状況に関する報告及び、今後の方針を協議することを目的として、中国・昆明で開催された第 1 回 FHH Standing Committee の内容について報告する。

B. 研究方法

本会議は平成 15 年 11 月 26 日から 28 日の 3 日間、中華人民共和国、雲南省昆明市で開催された。日本側の参加者は合田幸広、関田節子、川原信夫（国立医薬食品衛生研究所）、佐竹元吉（お茶の水女子大）の 4 名で、諸外国からの参加者は WPRO より Dr. Choi Seung-Hoon、中国より Dr. Ren Dequan, Mr. Chang Wenzuo, Mr. Xu Jiaqi, Ms. Chen Xingyu, Mr. Guo Qingwu, Mr. Weng Xinyu, Mr. Wang Xiangyu, Miss. Zhou Yi, Dr. Lin Ruichao, Mr. Wang Guorong, Mr. Zhou Fucheng, Mr. Qian Zhongzhi, Mr. Zhao Henglin, Ms. Wang Aijun, Dr. Wang Gangli, Dr. Chen Yixin, Ms. Cheng Lurong, Ms. Zheng Xiaoqiong、香港より Dr. Leung Ting-hung, Dr. Chan Ling-fung, Frank, Mr. Thomas Watoson Cheung, Mr. Tsui Shu-ki, Ms. Cheung San-ling, Margaret, Dr. S. M. Choi、韓国より Prof. Il-moo Chang, Dr. Song Deuk Lee, Mr. Dong Hee Lee, Dr. Kim You-Gyum, Dr. Park Hee-Woon, Dr. Wan-Sook Beack, Mr. Roh Dong-Hyun, Mr. Kang Dae-In, Dr. Ho-Kyoung Kim, Dr. Jin-Sook Kim, Dr. Byong-Hyon Han, Dr. Jin Zhe Xiong, Dr. Eunsook Jhon, Mrs. Park Gae Gak, Mr. Won Kyung Jeon、シンガポールより Mr. Yee Shen Kuan, Mr. Victor Wong、ベトナムより Dr. Nguyen Van Tuu, Dr. Trinh Van Lau, Dr. Nguyen Van Loi、オーストラリアより Dr. David Briggs のメンバーで行われた。

C. 研究結果、考察

本項では第 1 回 FHH Standing Committee 会議の概要について記載する。

第 1 日（11 月 26 日）午前

1. SC レポート

Dr. Ren Dequan より昨年度の Sub-committee の活動について報告がなされた。第 1 回、Nomenclature and Standardization 並びに Quality Assurance and Information に関する Sub-Committee 会議が東京、ソウルでそれぞれ開催され、良好な成果が得られている旨、報告がなされた。また、中国より今後の FHH の活動に生薬の Adverse drug reaction (ADR)に関する

検討並びに 2004 年に FHH フォーラムを計画している旨、提案がなされた。

2. カントリー（地域）レポート

1) シンガポール (Mr. Yee Shen Kuan)

シンガポールにおける Traditional Chinese Medicine (TCM)の規制の現状並びに将来の計画について報告を行った。また、ジャムー、アーユルベダ等の伝統薬の規制の必要性についても言及した。TCM の規制に関してはまず安全性や品質の確保に焦点を絞って、有効性に関しては臨床並びに科学的データ蓄積された後、評価が可能となるとの報告がなされた。

2) 日本 (筑波・関田場長)

日本における Good Agricultural and Field Collection Practice (GACP)の現状についてトウキ等を例をあげて紹介がなされた。

3) 韓国 (Dr. Song Deuk Lee)

韓国における KFDA の標準生薬の命名法、品質評価、情報等に関して、また GAP や GMP についても紹介がなされた。また生薬の乾燥時の燃料に使用する石炭による SO₂ 汚染の問題についても報告がなされた。

4) ベトナム (Prof. Trinh Van Lau)

ベトナムにおける生薬の命名法、品質評価等の全般的な情報について報告がなされた。また VP における生薬の採集時期に関する記述に参加者の興味も注がれた。

5) オーストラリア (Dr. David Briggs)

オーストラリアにおける補完医療の規制システムについて紹介がなされた。

6) 香港 (Dr. Leung Ting-hung)

香港における中醫師、生薬業者等を含めた生薬の規制について報告がなされた。また処方せんのみで認可されており香港で一般的に使用されていない 31 種の毒性並びに活性を有するハーブに関するリストについて説明がなされた。さらにハーブの使用制限に関しては使用する医薬品の注意レベルによって制限を変える必要があるとコメントした。

7) 中国 (Dr. Ren Dequan)

中国における新たな生薬の規制（GAP、GMP 並びに生薬の副作用情報）に関する紹介がなされた。また中国で一般的な生薬の修治法について説明がなされた。

第1日（11月26日）午後

1. Nomenclature と Standardization に関する Sub-committee 報告（佐竹、合田）

合田国立衛研生薬部長より昨年5月に中国、韓国、シンガポール、ベトナム、香港の参加により東京で行われた Sub-committee 会議の内容について報告がなされた。本会議では herbal medicines を medicinal plant material に置き換えることが了承され、同時に5つの Expert Working Groups (EWGs)が設立された。また Nomenclature of Medicinal Plants（命名法、英名、ラテン名、植物名並びに性状等）及び Method for Standardization（標準物質の品質、オウゴンにおける baicalin の定量法、aristolochic acid の分析法、その他の生薬の品質評価に関する方法論等）の2つのワーキンググループにおいてそれぞれ討議がなされた。

SC Meeting では5つの EWGs を了承し、次の SC Meeting まで引き続き以下の作業を継続することが確認された。

EWG1：生薬の使用部位に関する比較表の作成を行う。

EWG2：各国局方における TLC 法を用いた確認試験法の展開溶媒、標準物質等に関する比較表の作成を行う。

EWG3：各国局方における Chemical Reference Standards (CRS) 並びに Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM)に関する比較表を完成させると同時に RMPM の保存条件について調査を行う。

EWG4：各国局方における定量法並びに純度試験のバリデーションに関する情報収集を行う。

EWG5：各国の一般試験法の詳細について情報収集を行い、報告書を作成する。

本会議では日本側の提案を支持し、各種比較表、Sub-committee (1) 並びに各 EWG の報告書を FHH ウェブサイトに公表し、情報を共有することとされた。

第2日（11月27日）午前の部

1. Quality Assurance と Information に関する Sub-committee 報告（Prof. Il-Moo Chang）

Prof. Il-Moo Chang より韓国で行われた Sub-committee 会議に関する報告がなされた。Quality Assurance の活動として中国、韓国、日本並びに EU 諸国の WHO における GAP の比較検討に関するワーキンググループが設立され、筑波栽培試験場の関田場長が取りまとめを行うことが了承された。また各国（地域）における GMP ガイドラインの比較検討を行うワーキンググループが設立され、Dr. Han が取りまとめを行うことが了承された。

Information については FHH の活動に関する website (www.fhfm.net) が設立され、今後の活動を contact persons として以下のメンバーが選出された。
オーストラリア：Dr. Briggs (Regulatory), Prof. Alan Bensoussan (Academic)

中国：Dr. Lin Ruichao, Dr. Zheng Xiaoqiong

香港：Mr. Thomas Cheung, Mr. Frank Chan

日本：川原信夫 (Regulatory), 代田修 (Academic and Industry)

韓国：Prof. Il-moo Chang, Dr. S. D. Lee

シンガポール：Mr. Yee Shen Kuan, Mr. Victor Wong

ベトナム：Prof. Trinh Van Lau, Dr. Nguyen Van Tuu

2. 日本、中国及び EMA における GAP の比較検討に関する報告

関田場長より日本、中国及び EMA における GAP の現状について報告がなされた。2002年に韓国で行われた Sub-committee において中国の GACP、EMA 及び日本における GAP の比較検討に関して議論がなされた旨、報告があった。また FHH は将来的に農薬、漂白剤、野生薬用植物の乱獲防止に関するさらなる検討を行うべきとの報告がなされた。

3. 各国（地域）の GAP に関する紹介

Dr. Hee Woon Park より韓国の GAP の現状について報告がなされた。日本は第1日目のカントリーレポートの中ですでに日本の GAP の現状について報告がなされている。

4. 各国（地域）における GAP/GMP ガイドライン情報の共有について

1) オーストラリア (Dr. David Briggs)

オーストラリアでは生薬は一般的ではないため、薬用植物の GAP に関する経験はないとの報告がなされた。

2) 中国 (Dr. Lin Ruichao)

中国における GAP の現状について全般的な説明がなされた。中国では TCM の 85% が植物由来、10% が動物由来、5% が鉱物由来である。現在 2 種の動物を含む 57 種の GAP が確立されている。

3) 韓国、日本、中国、香港における GMP の現状比較について

Dr. Byong-Hyon Han (韓国) より韓国、日本、中国、香港における GMP の 9 項目 (general provisions, personnel, premises and equipment, documentation, production, quality control, contract manufacture and analysis, complaints and product recall, self inspection) について比較表を作成し、説明がなされた。

4) 韓国における生薬 GMP ガイドラインについて

引き続き Dr. Byong-Hyon Han より韓国の生薬 GMP ガイドライン案の主要項目 (general provisions of purpose, scope and definitions and the technical regulations of premises, standard operation procedures, personnel, control of Raw Materials Crude Drugs (RMCD), manufacturing control and quality control of Raw Materials Processed for Formulations (RMPPF), finished products, sludge, and complaints) について説明がなされた。

5) ベトナム (Dr. Nguyen Van Loi)

ベトナムにおける GAP は WHO、中国、日本並びに韓国を参考に現在作成中との報告がなされた。

6) シンガポール (Mr. Victor Wong)

シンガポールでは農業基盤がないため GAP ガイドラインはないとの説明がなされた。また GMP に関しては PIC/S のメンバーであり、PIC/S ガイドラインを採用しているとの報告がなされた。

7) 香港 (Mr. Thomas Cheng)

香港では GAP は行われておらず、GMP に関してはまだ履行されていないが、GMP ガイドラインは作成されているとの報告がなされた。

8) 日本 (佐竹教授)

日本における漢方薬の GMP について説明がなされた。

9) 中国 (Dr. Wang Xinyu)

中国における GMP ガイドラインは化学薬品のみならず、生薬製剤、生物製剤等を含むとの報告がなされた。

5. 生薬の副作用 (Adverse Drug Reactions, ADR) について

Dr. Chen Yixin (中国) より現在、生薬の ADR に関する報告が増加し、その重要性が高まっている旨、発表がなされ、生薬の副作用情報の分析や評価、合理的な薬物の使用法に関する議論、薬用植物の種の誤用に関する共通認識等の必要性が問題提起された。この問題提起に各国(地域)が支持を表明し、Dr. Ren (中国) より FHH において ADR に関する EWG を設立し、調和のための作業に入る時期に来ているとの発言があった。

第2日 (11月27日) 午後

1. SC の確認事項について

1) FHH において著作権は重要事項であるとの共通認識が得られた。

2) FHH のシンボルマークについて検討を行い、中国並びにシンガポールより提案されたものを組み合わせたデザインが了承された。

2. Sub-committee、Expert Working Group の確認事項について

1) 韓国及び日本において Sub-committee 並びに Expert Working Group の活動に生薬業界団体が重要な役割を果たしているため、今後も継続して協力を要請することが承認された。

2) Sub-committee (2)の下に ADR に関する Expert Working Group を設置することが承認され、中国がその代表に、またオーストラリアとシンガポールがそれぞれ副代表に選出された。

3. Coordinating member について

Coordinating member の任期は2年間(2004年9月まで)とし、その間に2回のSC会議を開催し、2回目のSC会議までに次期のCoordinating memberを選出する。また次回のSC会議の際、Western Pacific Regional Forum on Harmonization of Herbal Medicinesを開催することが提案された。

4. 今後の方針

1) FHHの恒久的な書記活動は金銭的なサポート体制の確立を前提とし、臨時措置として香港が今後3年間書記活動を行うことが承認された。

2) 2年に一度の割合でフォーラムを開催することが承認された。

3) 将来的に主催者側の都合を鑑み、フォーラムはSC会議と同時に開催することが了承された。また次回のSC会議並びにフォーラムの開催時期は2004年9月、場所は北京、上海、広州の候補地から選択され、開催されることが再確認された。

4) フォーラム開催のためのorganizing and scientific committeeが設立されることが承認された。

5. Sub-committee, Expert Working Group の報告書の書式について

Sub-committee並びにExpert Working Groupの報告書はFHHの書記より配付される標準書式に従い作成するものとされた。

6. FHH website の編集責任者について

Dr. Il Moo Chang (韓国)がFHH websiteの編集責任者に任命された。

D. 結論

第1回FHH Standing Committee会議が中国、昆明

で開催された。本会議では各地域の現状に関する報告並びに東京及びソウルで開催された第1回、Nomenclature and Standardization 及び Quality Assurance and Informationに関するSub-Committee会議の報告がなされた。さらに、日本が主催するNomenclature and StandardizationのSub-CommitteeにおけるExpert working groupの平成16年度の活動方針が確認、了承された。これらの成果を平成16年度中に開催予定の第2回FHH Standing Committeeにおいて報告することとされた。

E. 健康危険情報

本研究において健康に危険を及ぼすような情報はない。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

川原信夫、酒井英二、佐竹元吉、合田幸広：
FHH 各国局方における生薬の試験法と規格値。
日本薬学会第124回年会（2004年3月29-31日、大阪）

G. 知的所有権の取得状況

1. 取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）
分担研究報告書

一般用漢方処方を見直しに資するための有用性評価（EBM 確保）手法
及び安全性確保等に関する研究

分担研究課題 漢方処方の国際調和に関する研究
—西太平洋地区3カ国（日本、中国、韓国）の薬局方における
生薬関連一般試験法の比較に関する研究—

分担研究者 川原 信夫 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長

FHH (Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicines)
東京会議において設立された5つの Expert working group のうち、Information on
General Test に関して将来的な国際調和を踏まえ、各国の薬局方について共通点
と相違点を認識すること目的として、日本、中国、韓国3カ国の薬局方に収載
された生薬関連一般試験法について比較表の作成を試みた。

A. 研究目的

2002年3月に北京において「生薬・薬用植物に関する国際調和のための西太平洋地区討論会」(FHH: Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicines) 設立のための国際会議が開催され、日本はその下部組織である Nomenclature and Standardization に関する Sub-Committee 会議を主催することを受諾し、2002年5月、FHH 東京会議が開催された。本会議において以下の5つの専門部会 (Expert working group) が設立された。

- 1) Nomenclature
- 2) Testing Method in Monographs
- 3) List of Chemical Reference Standards (CRS) and Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM)
- 4) List of Analytically Validated Method
- 5) Information on General Test

これらの専門部会では、それぞれの分野における各国薬局方の比較表を作成することが課題事項として議決された。

そこで今回、EWG5 (Information on General Test) に関して将来的な国際調和を踏まえ、各国の薬局方

について共通点と相違点を認識すること目的として、日本、中国、韓国3カ国の薬局方に収載された生薬関連一般試験法について比較表の作成を試みた。同時に昨年11月、中国・昆明で開催された第1回 FHH 国際会議の内容についても、会議報告を提出する。

B. 研究方法

本研究では FHH 参加国及び地域において、独自の薬局方を保有している日本、中国、韓国、ベトナム4カ国のうち、英語版が完成している日本、中国、韓国3カ国の生薬に関する一般試験法を精査し、各国の生薬試験法（試料の採取、異物、分析用試料の作成、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量、精油含量、鏡検等）の各項目について試験法の設定の有無、試験方法について比較表を作成した。

C. 研究結果

作成した比較表を Table 1. に示す。ベトナム薬局方 (VP) に関しては英語版の作成が遅れており、今回は VP を含めた比較表を作成することはできなかった。この結果、日本薬局方 (JP) と大韓民国薬局

方（KP）の試験項目、記載内容は同一であった。また、中国薬典（CP）において、分析用試料の作成の項目は認められないが、生薬の品質評価法、生薬の調製・加工、タンニン量、シネオール量及び膨張容量についての項目が記載されていた。さらにエキス含量の項において JP 及び KP では希エタノールエキス、水製エキス及びエーテルエキス定量法が記載されているのに対し、CP ではエーテルエキス定量法は記載されていなかった。

一方、鏡検に関して JP 及び KP では装置、鏡検用プレパラートの作成及び性状の項の各要素の観察の各小項目で比較的簡単に記載されているのに対し、CP では崩壊した組織のスライド作成法、花粉や胞子のスライド作成法、細胞や細胞内容物の測定法、細胞壁及び細胞内容物の観察法等、詳細な記載が認められた。

D. 考察

今回の比較表作成より、東アジア地区 3 カ国の薬局方の共通点、相違点が明らかとなった。特に JP と KP については試験項目、記載内容が同一であり、これは局方英語版作成に当り、KP は JP を参考にし作成されているためこのような結果が得られたものと推測された。また鏡検に関して CP は小項目ごとに具体的かつ詳細な記載がなされており、鏡検による生薬の鑑別が現在においても重要視されていることが示唆された。さらに生薬の品質評価法、生薬の調製・加工等の項目も新規収載されており、中国政府の生薬規格のレギュレーションに対する強い意欲が感じられた。これらの項目は VP を含め、今後の調和へ向けたテーマとなりうるものと考えられた。

E. 結論

将来的な国際調和を踏まえ、各国の薬局方について共通点と相違点を認識すること目的として、日本、中国、韓国 3 カ国の薬局方に収載された生薬関連一

般試験法について比較表の作成を試みた。この結果、試料の採取、異物、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量、精油含量等の設定及びその内容に関して共通点が多く認められたが、鏡検の方法に相違点が認められ、また生薬の品質評価法、生薬の調製・加工等、中国薬典のみに収載されている項目も多く認められ、今後の調和へ向けての課題が改めて示された。また、平成 16 年度にも第 2 回 FHH 国際会議が中国において開催される予定になっており、分担研究者が責任者となっている EWG2 では検討課題となっている 4 カ国に共通設定されている各種試験の詳細な試験方法（TLC に関しては展開溶媒、標準物質等、定量法に関しては分析条件等）に関する比較表の作成を行う予定である。

F. 健康危険情報

本研究において健康に危険を及ぼすような情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

川原信夫、酒井英二、佐竹元吉、合田幸広：
FHH 各国局方における生薬の試験法と規格値。
日本薬学会第 124 回年会（2004 年 3 月 29-31
日、大阪）

H. 知的所有権の取得状況

1. 取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1. Comparison of General Tests for Crude Drugs in JP, KP and CP

	JP	KP	CP
Sampling	Sampling	Sampling	Sampling of Crude Drugs
	<p>Unless Otherwise specified, sample should be taken by the following methods. If necessary, preserve the samples in tight containers.</p> <p>(1) When crude drugs to be sampled are small-sized, cut or powdered, 50 to 250 g of sample should be taken after mixing thoroughly.</p> <p>(2) When crude drugs to be sampled are large-sized, 250 to 500 g of sample should be taken after mixing thoroughly.</p> <p>(3) When the mass of each single piece of the crude drugs is not less than 100 g, not less than 5 pieces should be taken for a sample, or not less than 500 g of the sample should be taken after cutting to a suitable size and mixing thoroughly</p>	<p>Unless Otherwise specified, sample should be taken by the following methods. If necessary, preserve the samples in tight containers</p> <p>(1) When crude drugs to be sampled are small-sized, cut or powdered, 50 to 250 g of sample should be taken after mixing thoroughly</p> <p>(2) When crude drugs to be sampled are large-sized, 250 to 500 g of sample should be taken after mixing thoroughly</p> <p>(3) When the mass of each single piece of the crude drugs is not less than 100 g, not less than 5 pieces should be taken for a sample, or not less than 500 g of the sample should be taken after cutting to a suitable size and mixing thoroughly</p>	<p>Sampling of Crude Drugs refers to the method used to sort the crude drugs for examination. The validity of sampling affects directly the precision and accuracy of the examination. The procedure for sampling should be followed in details.</p> <p>1. Examine the confirmation of the name, source of material, specification and package form of the cargo before sampling. Examine the intactness, cleanliness of package and contamination of moulds and foreign matter; make notes in detail. The abnormal packages should be examined.</p> <p>2. The general requirements for sampling of crude drugs in a consignment are as follows: Total number of package less than 100: 5 packages are sampled; 100-1000 packages: 5% are sampled when the total number of package is more than 1000; 1% of the part in excess of 1000 packages are sampled; when the total number of package is more than 5, the packages are sampled one by one, regardless of the number of packages.</p> <p>3. If the material is in crushed or powdered form or in pieces of less than 1 cm in size, at least 2-3 portions of sample are taken by suitable means from different parts in each package. If the number of package is small, the quantity of samples taken should be not less than 3 times of the quantity required for the testing. If the number of package is large, the quantity of samples taken is defined as: Common drugs: 100-500 g Powdered drugs: 25 g Precious drugs: 5-10 g.</p> <p>As for the drugs of large size, representative samples can be taken from different parts of a package (10 cm in depth below the surface for large packages).</p> <p>4. Mix the samples thoroughly. If the size of the drug is small, take an average sample by quartering, until sufficient quantity of sample is obtained for testing and retention. In the case of large size drugs, the average sample can be obtained with any proper method. The quantity of average sample taken should be not less than 3 times of that required for the testing, using one third for analysis, another one third for verification and the remaining as a retention, which should be kept at least for one year.</p>
Foreign matter	Foreign matter	Foreign matter	Determination of Foreign Matter
	<p>Unless otherwise specified, weigh 25 to 500 g of the sample, spread out in a thin layer, and separate the foreign matter by inspecting with the naked eye or with the use of a magnifying glass of 10 magnifications. Weigh, and determine the percentage of foreign matter.</p>	<p>Unless otherwise specified, weigh 25 to 500 g of the sample, spread out in a thin layer, and separate the foreign matter by inspecting with the naked eye or with the use of a magnifying glass of 10 magnifications. Weigh, and determine the percentage of foreign matter.</p>	<p>Foreign matter consists of any or all of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> The biological origin of which is the same as that specified in the monograph concerned but the appearance or botanical parts is different. The biological origin of which differs from that specified in the monograph concerned. Foreign mineral matters such as stones, sand, lumps of soil. <p>Method (1): Weigh a quantity of the drug as specified in the monograph and spread out in a thin layer. Detect the foreign matter by inspection with naked eye or with a lens (5-10X), or by the use of a suitable sieve. If necessary, to separate the foreign matter.</p> <p>(2) Weigh separately each kind of foreign matter and calculate the percentage content.</p>
Preparation of the test sample for analysis	Preparation of the test sample for analysis	Preparation of the test sample for analysis	
	<p>Preparations are to be made by mixing the sample well. Powdered drugs should be used as they are, and in the case of unpowdered drugs, unless otherwise specified, grind the sample into powder. If the sample cannot be ground into powder, reduce it as finely as possible, spread it out in a thin layer, and withdraw a typical portion for analysis. If necessary, preserve the test sample in a tight container.</p>	<p>Preparations are to be made by mixing the sample well. Powdered drugs should be used as they are, and in the case of unpowdered drugs, unless otherwise specified, grind the sample into powder. If the sample cannot be ground into powder, reduce it as finely as possible, spread it out in a thin layer, and withdraw a typical portion for analysis. If necessary, preserve the test sample in a tight container.</p>	
Loss on drying	Loss on drying	Loss on drying	Determination of Loss on Drying

	Unless otherwise specified, transfer 2 to 6 g of the test sample for analysis to a tared weighing bottle, and weigh accurately. Dry at 105°C for 5 hours, allow to cool in a desiccator (silica gel), and weigh accurately. Continue the drying at 105°C, and weigh accurately at 1-hour intervals. When the mass of the sample becomes constant, the loss of mass represents the percentage of loss on drying (%). When the period of time for drying is specified, weigh accurately after drying for the period of time specified, and determine the loss on drying (%)	Unless otherwise specified, transfer 2 to 6 g of the test sample for analysis to a tared weighing bottle, and weigh accurately. Dry at 105°C for 5 hours, allow to cool in a desiccator (silica gel), and weigh accurately. Continue the drying at 105°C and weigh accurately at 1-hour intervals. When the mass of the sample becomes constant, the loss of mass represents the percentage of loss on drying (%). When the period of time for drying is specified, weigh accurately after drying for the period of time specified, and determine the loss on drying (%)	Mix the substance being examined thoroughly if it is in the form of large crystals, reduce them to a size of about 2 mm by crushing. Place 3 g or the amount specified under individual monographs of the substance being examined in a tared, shallow weighing bottle, previously dried to constant weight under the conditions specified in individual monographs, unless otherwise directed. The substance being examined should be evenly distributed to form a layer of not more than 5 mm in thickness, or not more than 10 mm in the case of bulky material. When the loaded bottle is placed in the chamber of desiccator, remove the stopper and put in beside the bottle, or leave it on the bottle in half open position. Upon the opening of the drying chamber or desiccator, the bottle should be closed promptly. If the substance is dried by heating, allow it to cool to room temperature in a desiccator before weighing. If the substance melts at a lower temperature than the specified drying temperature, maintain the bottle with its content below the melting temperature until most of water is removed, then dry it under the specified conditions. If a vacuum desiccator or constant temperature vacuum desiccator is to be used, a pressure of 2.67 kPa (20 mm Hg) or less should be maintained, unless otherwise directed. The desiccants used in a desiccator are usually anhydrous calcium chloride, silica gel or phosphorus pentoxide. Phosphorus pentoxide is often used in a constant temperature vacuum desiccator. The desiccants should be kept fully effective.
Total ash	Total ash	Total ash	Determination of Ash
	Ignite previously a crucible of platinum, quartz or porcelain between 500°C and 550°C for 1 hour. Cool, and weigh accurately the crucible. Unless otherwise specified, weigh accurately 2 to 4 g of the test sample for analysis in this crucible, take off the lid or keep it open a little if necessary, heat the crucible at a low temperature at first, then gradually heat to a temperature between 500°C and 550°C, ignite to incinerate the residue for more than 4 hours until no carbonized substance remains in the ash, cool, and weigh accurately the ash. Incinerate repeatedly to constant mass, cool, weigh accurately, and determine the amount (%) of total ash. If a carbonized substance remains and constant mass cannot be obtained in the above-mentioned method, extract the charred mass with hot water, collect the insoluble residue on filter paper for assay, and incinerate the residue and filter paper until no carbonized substance remain in the ash. Then add the filtrate, evaporate it to dryness, and incinerate. Cool, weigh accurately, and determine the mass (%) of the total ash. If a carbon-free ash cannot be obtained even in this way, moisten the ash with a small amount of ethanol (95), break up the ash with a glass rod, wash the rod with a small amount of ethanol (95), evaporate carefully, and determine the mass of the total ash as described above. A desiccator (silica gel) is used for cooling.	Ignite previously a crucible of platinum, quartz or porcelain between 500°C and 550°C for 1 hour. Cool, and weigh accurately the crucible. Unless otherwise specified, weigh accurately 2 to 4 g of the test sample for analysis in this crucible, take off the lid or keep it open a little if necessary, heat the crucible at a low temperature at first, then gradually heat to a temperature between 500°C and 550°C, ignite to incinerate the residue for more than 4 hours until no carbonized substance remains in the ash, cool, and weigh accurately the ash. Incinerate repeatedly to constant mass, cool, weigh accurately, and determine the amount (%) of total ash. If a carbonized substance remains and constant mass cannot be obtained in the above-mentioned method, extract the charred mass with hot water, collect the insoluble residue on filter paper for assay, and incinerate the residue and filter paper until no carbonized substance remain in the ash. Then add the filtrate, evaporate it to dryness, and incinerate. Cool, weigh accurately, and determine the mass (%) of the total ash. If a carbon-free ash cannot be obtained even in this way, moisten the ash with a small amount of ethanol (95), break up the ash with a glass rod, wash the rod with a small amount of ethanol (95), evaporate carefully, and determine the mass of the total ash as described above. A desiccator (silica gel) is used for cooling.	Total ash Pulverize the material being examined, pass through No.2 sieve, mix well. Place 2~3 g (5~5 g for the determination of acid-insoluble ash) of powdered drug in a tared crucible, weigh accurately (to nearest 0.01 g), ignite slowly till the sample is completely carbonized, keep it from burning with care, raise the temperature gradually to 500~600°C, incinerate to constant weight and the ash is carbon-free. Calculate the percentage of ash with reference to the air-dried drug. If carbon-free ash cannot be obtained in this way, cool the crucible and moisten the residue with hot water or 2 ml of 10% ammonium nitrate solution. Evaporate to dryness on a water bath, ignite the residue as above until carbon-free ash is obtained.
Acid-insoluble ash	Acid-insoluble ash	Acid-insoluble ash	Acid-insoluble ash
	Add carefully 25 mL of dilute hydrochloric acid to the total ash, boil gently for 5 minutes, collect the insoluble matter on filter paper for assay, and wash thoroughly with hot water. Dry the residue together with the filter paper, and ignite to incinerate in a tared crucible of platinum, quartz or porcelain for 3 hours. Cool in a desiccator (silica gel), weigh, and determine the amount (%) of acid-insoluble ash. When the amount determined exceeds the limit specified, incinerate repeatedly to constant mass.	Add carefully 25 mL of dilute hydrochloric acid to the total ash, boil gently for 5 minutes, collect the insoluble matter on filter paper for assay, and wash thoroughly with hot water. Dry the residue together with the filter paper, and ignite to incinerate in a tared crucible of platinum, quartz or porcelain for 3 hours. Cool in a desiccator (silica gel), weigh, and determine the amount (%) of acid-insoluble ash. When the amount determined exceeds the limit specified, incinerate repeatedly to constant mass.	Place the obtained in the determination of total ash in crucible, add 10 ml of dilute hydrochloric acid with great care, cover with a watch glass, heat on a water bath for 10 minutes. Rinse the watch glass with 5 ml of hot water and add the rinsings to the crucible, filter with an ashless filter paper, transfer the residue to the filter paper with water, wash to the filtrate, yields no reactions of chlorides. Transfer the filter paper together with the residue to the original crucible, dry and ignite to constant weight. Calculate the percentage of acid-insoluble ash with reference to the air-dried drug.
Extract content	Extract content	Extract content	Determination of Extractives
	The test for the extract content in crude is performed as directed in the following methods:	The test for the extract content in crude is performed as directed in the following methods	Determination of Water-soluble Extractive Pulverize the material being examined, pass through No.2 sieve, mix well:

	<p>(1) Dilute ethanol-soluble extract-Unless otherwise specified, weigh accurately about 2.3 g of the sample for analysis. extract with 70 mL of dilute ethanol in a suitable flask with intermittent shaking for 5 hours, and allow to stand for 16 to 20 hours. Filter, and wash flask and residue with small portions of dilute ethanol until the filtrate measures 100 mL. Evaporate a 50 mL aliquot of filtrate to dryness, dry at 105°C for 4 hours, and cool in a desiccator (silica gel). Weigh accurately the amount, multiply it by 2, and determine the amount of dilute ethanol-soluble extract. Calculate the extract content (%) with respect to the amount of the sample on the dried basis, obtained under the loss on drying.</p> <p>(2) Water-soluble extract-Proceed as directed in (1), using water instead of dilute ethanol, weigh accurately the amount, multiply by 2, and determine the amount of water-soluble extract. Calculate the extract content (%) with respect to amount of the sample on the dried basis, obtained under the loss on drying.</p> <p>(3) Diethyl ether-soluble extract-Unless otherwise specified, dry the sample for analysis in a desiccator (silica gel) for 48 hours, weigh accurately about 2 g of it, and place in a suitable flask. Add 70 mL of diethyl ether, attach a reflux condenser to the flask, and boil gently on a water bath for 4 hours. Cool, filter, and wash the flask and the residue with small portions of diethyl ether until the filtrate measures 100 mL. Evaporate a 50 mL aliquot of the filtrate to dryness on a water bath, dry in a desiccator (silica gel) for 24 hours, weigh accurately the amount, multiply it by 2, determine the amount of diethyl ether-soluble extract, and calculate the extract content (%)</p>	<p>(1) Dilute ethanol-soluble extract-Unless otherwise specified, weigh accurately about 2.3 g of the sample for analysis. extract with 70 mL of dilute ethanol in a suitable flask with intermittent shaking for 5 hours, and allow to stand for 16 to 20 hours. Filter, and wash flask and residue with small portions of dilute ethanol until the filtrate measures 100 mL. Evaporate a 50 mL aliquot of filtrate to dryness, dry at 105°C for 4 hours, and cool in a desiccator (silica gel). Weigh accurately the amount, multiply it by 2, and determine the amount of dilute ethanol-soluble extract. Calculate the extract content (%) with respect to the amount of the sample on the dried basis, obtained under the loss on drying.</p> <p>(2) Water-soluble extract-Proceed as directed in (1), using water instead of dilute ethanol, weigh accurately the amount, multiply by 2, and determine the amount of water-soluble extract. Calculate the extract content (%) with respect to amount of the sample on the dried basis, obtained under the loss on drying.</p> <p>(3) Diethyl ether-soluble extract-Unless otherwise specified, dry the sample for analysis in a desiccator (silica gel) for 48 hours, weigh accurately about 2 g of it, and place in a suitable flask. Add 70 mL of diethyl ether, attach a reflux condenser to the flask, and boil gently on a water bath for 4 hours. Cool, filter, and wash the flask and the residue with small portions of diethyl ether until the filtrate measures 100 mL. Evaporate a 50 mL aliquot of the filtrate to dryness on a water bath, dry in a desiccator (silica gel) for 24 hours, weigh accurately the amount, multiply it by 2, determine the amount of diethyl ether-soluble extract, and calculate the extract content (%)</p>	<p>Cold maceration method Place 4 g of the powdered material, accurately weighed (to the nearest 0.01 g), in a 250~300 ml stoppered conical flask, add accurately 100 ml of water, stopper well. Macerate the drug with shaking for 5 hours and allow to stand for 18 hours. Filter rapidly through a dry filter, transfer accurately 20 ml of filtrate to an evaporating dish, previously dried to constant weight, and evaporate to dryness on a water bath. Dry at 150°C for 3 hours and allow to cool for 30 minutes in a desiccator. Weigh rapidly and accurately, unless specified otherwise in the monograph, calculate the percentage of water-soluble extractives on the dried basis.</p> <p>Hot extraction method Place 3~4 g of the powdered material, accurately weighed in a 100~250 ml stoppered conical flask, add accurately 50~100 ml of water, stopper well and weigh, allow to stand for 1 hour. Boil gently under reflux for 1 hour. Allow to cool, take off the flask, stopper well and weigh, add water to restore its original weight, shake well and filter through a dry filter. Place 25 ml of the filter, accurately in an evaporating dish, previously dried to constant weight, and evaporate to dryness on water bath. Dry at 105°C for 5 hours and allow to cool for 30 minutes in a desiccator. Weigh rapidly accurately, unless specified otherwise in the monograph, calculate the percentage of water-soluble extractives on the dried basis.</p> <p>Determination of Ethanol-soluble Extraction Proceed as directed under determination of water-soluble extractives that extraction method should be heating on a water bath, using ethanol, or methanol of a strength specified in individual monograph as the solvent instead of water.</p>
Essential oil content	Essential oil content	Essential oil content	Determination of Volatile Oil
	<p>The test of essential oil content in crude drugs is performed as directed in the following method:</p> <p>Essential oil determination: Weigh the quantity of the test sample for analysis directed in the monograph in a 1-L hard glass-stoppered flask, and add from 5 to 10 times as much water as the drug. Set up apparatus for essential oil determination in the upper mouth of it, and heat the content of the flask in an oil bath between 130°C and 150°C to boiling. The graduated tube of the apparatus is to be previously filled with water to the standard line, and 2.0 mL of xylene is added to the graduated tube. Unless otherwise specified, continue boiling for 5 hours, allow to stand for some time, and open the stopper of the apparatus. Draw off the water slowly until the surface of the oil layer corresponds to the preparation line, and allow it to stand for than 1 hour at ordinary temperature. Then lower the surface of the oil layer to the zero line, and read the volume (mL) of the oil at ordinary temperature. Subtract the volume (mL) of xylene from the volume of the total oil.</p>	<p>The test of essential oil content in crude drugs is performed as directed in the following method:</p> <p>Essential oil determination. Weigh the quantity of the test sample for analysis directed in the monograph in a 1-L hard glass-stoppered flask, and add from 5 to 10 times as much water as the drug. Set up apparatus for essential oil determination in the upper mouth of it, and heat the content of the flask in an oil bath between 130°C and 150°C to boiling. The graduated tube of the apparatus is to be previously filled with water to the standard line and 2.0 mL of xylene is added to the graduated tube. Unless otherwise specified, continue boiling for 5 hours, allow to stand for some time, and open the stopper of the apparatus. Draw off the water slowly until the surface of the oil layer corresponds to the preparation line, and allow it to stand for than 1 hour at ordinary temperature. Then lower the surface of the oil layer to the zero line, and read the volume (mL) of the oil at ordinary temperature. Subtract the volume (mL) of xylene from the volume of the total oil.</p>	<p>The drug being examined should be pulverized to pass through No.2 or No.5 sieves and then mixed well, unless otherwise specified.</p> <p>Method I. This method is used for determining volatile oils of which the relative density is less than 1.0. Weigh accurately to the nearest 0.01 g a quantity of the substance being examined, equivalent to 0.5~1.0 ml of volatile oil, into flask A. Add 300~500 ml of water and a few glass beads to flask A, and connect flask A to volatile oil determination tube B and then connect B to reflux condenser C. Add water through the top of reflux condenser C until heat the flask gently in an electric heating jacket or by other suitable means until boiling begins-continue heating for about 5 hours, until the volume of oil does not increase. Stop heating, allow to stand for a few minutes, and open the stopcock at the lower part of B, run off the water layer slowly until the oil layer is 5 mm above the zero mark. Allow to stand for at least 1 hour, open the stopcock again, run off the remaining water layer carefully until the oil layer is just on the zero mark.</p> <p>Read the volume of oil in the graduated portion of the tube and calculate the content of volatile oil, expressed as percentage m/m.</p> <p>Method II. This method is used for determining volatile oils of which the relative density is more than 1.0. Transfer 300 ml of water and a few glass beads to flask A. Connect flask A to volatile oil determination assembly B. Add water through the top of B until the graduated measuring tube of B is filled and water overflows to flask A. Add 5 ml of xylene with pipette and then connect the reflux condenser C to B. Heat the flask until boiling begins, and continue the distillation at a rate that will keep the middle part of the condenser cold. Stop heating after 30 minutes, allow to stand for at least 15 minutes. Read the volume of xylene in the graduate portion of the tube. Carry out the procedure described under Method I, beginning at the words "Weigh accurately to the nearest 0.01 g."</p>

			Subtract the volume of xylene previously from the volume of the oil layer. Subtract the volume of xylene previously from the volume of the oil layer, the remainder is taken to the content of volatile oil in the drug being examined, expressed as percentage ml/g.
Microscopic examination	Microscopic examination	Microscopic examination	Microscopical Identification for Crude Drugs and Patent Medicines
<p>(1) Apparatus Use an optical microscope with objective of 10 and 40 magnifications, and an ocular of 10 magnifications.</p> <p>(2) Preparation for microscopic examination (i) Section: To a section on a slide glass add 1 to 2 drops of a mounting agent, and put a cover glass on it, taking precaution against inclusion of bubbles. Usually use a section 10 to 20 mm in thickness. (ii) Powder: Place about 0.1 g of powdered sample in a watch glass containing 2 to 3 drops of a swelling agent, stir well with a small rod preventing inclusion of bubbles, and allow to stand for more than 10 minutes to swell the sample. Smear, using a small glass rod, the slide glass with a small amount of the swollen sample, add 1 drop of the mounting agent, and put a cover glass on it so that the tissue sections spread evenly without overlapping each other, taking precaution against inclusion of bubbles. Unless otherwise specified, use a mixture of glycerin and water (1:1) as mounting agent and swelling agent.</p> <p>(3) Observation of components in the Description In each monograph, description is usually given of the outer portion and the inner portion of section in this order, followed by a specification of cell contents. Observation should be made in the same order. In the case of a powdered sample, description is given of a characteristic component or a matter present in large amount, rarely existing matter, and cell contents in this order. Observation should be made in the same order.</p>	<p>(1) Apparatus Use an optical microscope with objective of 10 and 40 magnifications, and an ocular of 10 magnifications.</p> <p>(2) Preparation for microscopic examination: (i) Section. To a section on a slide glass add 1 to 2 drops of a mounting agent, and put a cover glass on it, taking precaution against inclusion of bubbles. Usually use a section 10 to 20 mm in thickness. (ii) Powder. Place about 0.1 g of powdered sample in a watch glass containing 2 to 3 drops of a swelling agent, stir well with a small rod preventing inclusion of bubbles, and allow to stand for more than 10 minutes to swell the sample. Smear, using a small glass rod, the slide glass with a small amount of the swollen sample, add 1 drop of the mounting agent, and put a cover glass on it so that the tissue sections spread evenly without overlapping each other, taking precaution against inclusion of bubbles. Unless otherwise specified, use a mixture of glycerin and water (1:1) as mounting agent and swelling agent.</p> <p>(3) Observation of components in the Description In each monograph, description is usually given of the outer portion and the inner portion of section in this order, followed by a specification of cell contents. Observation should be made in the same order. In the case of a powdered sample, description is given of a characteristic component or a matter present in large amount, rarely existing matter, and cell contents in this order. Observation should be made in the same order.</p>	<p>Microscopical identification is method with the application of the microscope to identify the characters of tissues, cells or cell contents or sections, powders disintegrated tissues or surface slides of crude drugs and patent medicines. Representative to meet the requirements of identifications for each drugs. The slides of patent medicines are made after appropriate treatment with reference to their different dosage forms.</p> <p>1. Transverse or Longitudinal Sections Select a suitable part of the drug, cut into sections of 1.0~2.0mm in thickness with a razor blade or using sliding microtome after softened. Examine after treated with glycerol-acetic acid TS, chloral hydrate TS, or other suitable test solutions. Material may be embedded in hard paraffin before cutting if necessary.</p> <p>2. Slides of Powder Spread a small quantity of the powder on a slide and examine after treated with glycerol-acetic acid TS, chloral hydrate TS, or other suitable test solutions.</p> <p>3. Slides of Surface After moistening and softening the material, cut a part or tear its epidermis, add suitable test solutions and examine.</p> <p>4. Slides of Disintegrated Tissue Potassium hydroxide method can be used parenchyma makes most part of the material, or the material with few or scattered woody tissues. chromic-nitric acids method or potassium chlorate method can be used if the material is hard, with the presence of more woody tissues or the woody grouped to larger bundles. The material should be cut into small strips or pieces of about 2 mm wide or thick before being disintegrated.</p> <p>(1) Potassium Hydroxide Method Place the material in a test tube, add a sufficient quantity of 5% potassium hydroxide solution, heat until the material can be disintegrated by pressing with a glass rod. Decant the alkali solution, and wash the material with water, transfer a little on to a slide, tear with dissecting needle and examine using diluted glycerin as mountant.</p> <p>(2) Chromic-Nitric Acids Method Place the material in a test tube, add sufficient quantity of chromic acid and nitric acid TS, allow to stand until the sample can be disintegrated by pressing with a glass rod. Decant the acid solution, wash with water, prepare a mount as method 1.</p> <p>(3) Potassium Chlorate Method Place the material in a test tube, add nitric acid solution (1--2) and a little potassium chlorate, heat gently until effervescence ceases. Add a small quantity of potassium chlorate in time to maintain a light effervescence until the sample can be disintegrated by pressing with a glass rod. Decant the acid solution, wash with water and prepare a mount as method 1.</p> <p>5. Slides of Pollen and Spore Grind Pollens, anthers (or small flowers) or seeds (soften the dry material in glacial acetic acid) with a glass rod and filter into a centrifugal tube, centrifuge. To the precipitate add 3~3 ml of a freshly prepared mixture of acetic anhydride-sulfuric acid (9:1), heat on a water bath for 2~2 minutes, centrifuge. Wash the precipitate with 2 quantities of water, add 3~4 drops of 50% glycerin and 1% phenol, mount in fuchsin-glycerin gelatin and examine. Chloral hydrate TS may also be used as mountant for the examination.</p> <p>6. Measurements of Cells and Cell Contents</p>	

			<p>To measure the sizes of coils and coil contents etc. under the microscope, ocular micrometer can be used. Place the ocular micrometer in an eyepiece first. Then calibrate with a stage micrometer. For the calibration, turn the eyepiece and move the stage micrometer to make the divisions on the two scales parallel and their left "0" lines coincide, then look for another coincide lines to the light. The value (µm) of 1 ocular micrometer division can be calculated on the basis of divisions of the two micrometer scales between the coincide lines. To measure the object, multiply the number of object-measuring divisions of ocular micrometer by the value (µm) of each division. Generally, it is carried out under an high power objective, but a low power objective would be more convenient to measure the length of longer fibres and non-glandular hairs etc. Record the maximal and minimal values (µm) permitting a few numerical values slightly high or lower than the values specified in pharmacopoeial requirement.</p> <p>7. Detection of cell wall</p> <p>(1) Lignified cell wall Add 1~2 drops of phloroglucinol TS to the specimen on the slide, allow to stand for a moment, add 1 drop of hydrochloric acid. A red colour or purplish-red colour is produced depending on the extent of lignification.</p> <p>(2) Suberized or Cuticularized Cell Wall Add Sudan III TS as above, allow to stand for a moment or warm gently, a orange-red or red colour is produced.</p> <p>(3) Cellulose Cell Wall Add zinc chloride-iodine TS, or at first add iodine TS to moisten, allow to stand for a minute, then add sulfuric acid solution (3:3-50), a blue or purple colour is produced.</p> <p>(4) Siliceous Cell Wall No change takes place on adding sulfuric acid.</p> <p>8. Detection of Cell Content</p> <p>(1) Starch 1) Add iodine TS, a blue or purple is produced. 2) Mount in glycerol-acetic acid TS, examine under a polarizing microscope, starch granules show crossed polarized light which disappears in gelatinized granules.</p> <p>(2) Alcurone 1) Add iodine TS, a brown or yellowish-brown colour is produced. 2) Add mercuric nitrate TS, a brick red colour is produced. If the material is oily, it should be defatted with ether or petroleum ether before being tested.</p> <p>(3) Fatty oil, Volatile Oil or Resin 1) Add Sudan II TS, an orange-red, red or purplish-red colour is produced. 2) In 99% ethanol, fatty oil is insoluble, except castor oil and croton oil, while volatile oil is soluble.</p> <p>(4) Inulin Add a 10% solution of a-naphthol in ethanol and then add sulfuric acid, the crystals of inulin turn purplish-red and dissolve rapidly.</p> <p>(5) Mucilage Add ruthenium red TS, a red colour is produced.</p> <p>(6) Calcium Oxalate Crystals 1) insoluble in dilute acetic acid, soluble in dilute hydrochloric acid without effervescence. 2) Dissolve gradually in sulfuric acid solution (1-2), but needle crystals of calcium sulfate appear on standing for a moment.</p> <p>(7) Calcium Carbonate (stalactite) Dissolve in dilute hydrochloric acid with effervescence.</p> <p>(8) Silicum Insoluble in sulfuric acid.</p>
<p>General Quality Control Method for Crude Drugs</p>			<p>General Quality Control Method for Crude Drugs</p>
			<p>General quality control method for crude drugs includes the "Description", "Identification", "Tests", "Determination of Extractives" and "Assay" of crude drugs. A scheme for the examination of crude drugs is outlined below.</p>