

【資料 4】 医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討

研究協力者：岩橋孝祐，羽田千香子，桑原千雅子（神奈川県衛生研究所 理化学部薬事毒性・食品機能グループ）

[目的]カンゾウ及びカンゾウ由来製品は医薬品，医薬部外品，食品など幅広く利用されている。これらの指標成分であるグリチルリチン酸（GA）の定量には，医薬部外品原料規格（以下，外原規）及び日本薬局方（以下，局方）において，液体クロマトグラフィーが設定されている。設定当初以降の両規格においては，イオン抑制法，イオンペア法，緩衝液法の中から主にイオン抑制法が採択されてきた。しかしながら当該方法では，類縁物質の一つであるガラクトツログリチルリチン酸（GGA）の分離性能にカラムによる差があることから，局方では第 17 改正以降緩衝液法への変更が進められてきた。一方，現行の外原規 2021 においてもカラムサイズ等に違いはあるが，「カンゾウ抽出末」の定量法でイオン抑制法が設定されている（Table 1）。本研究では，外原規「カンゾウ抽出末」定量法における現状の課題とその改善点について検討した。

[方法] 外原規「カンゾウ抽出末」定量法の規定に準じて，予め GA と GGA を含むことを確認した市販のグリチルリチン酸塩 6 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル（PP）1 mg を希エタノールに溶かし 20mL とした。この液 20 μ L につきカラムの内径及び長さを変え，イオン抑制法の液体クロマトグラフィーで分析した。また，液体クロマトグラフィー条件を局方「カンゾウ」等準じた緩衝液法に変更し，同様に分析した。

[結果] イオン抑制法で検討した条件では，4 種のカラムのうち 3 種で GA と PP が規定される順序と逆転して溶出した（カラム No. 1, 2, 3）（Table 2, Fig. 1）。また，GA と GGA を不完全ながらも分離するカラムが 2 種（カラム No. 1, 3）あったが，2 種のカラム（カラム No. 2, 4）で分離せず，性能差があることを確認した（Table 2, Fig. 1）。一方，移動相を緩衝液法に変更することで，イオン抑制法では溶出順が逆転したカラムを含む 2 種のカラムのいずれも溶出順を含めて規定を満たしたうえ，GA と GGA も分離することを確認した（カラム No. 3, 4）（Fig. 2）。

[結論]

イオン抑制法では，カラムにより GA と PP が規定される溶出順と逆転，GA と GGA が完全に分離しないなど，カラムの性能差が認められた。そのため，カンゾウ抽出末中の GA の定量において，結果に影響を及ぼす可能性があった。一方，局方に準じた緩衝液法では，溶出順を含めて規定を満たした。また，GA と GGA も完全分離することを確認した。

以上のことから GA の定量にあたり，緩衝液法への変更が適切であると考えられた。

[研究発表] 岩橋孝祐，羽田千香子，桑原千雅子，内山奈穂子：医薬部外品原料規格に収載されているカンゾウ抽出末の定量法の改善検討。日本薬学会第 145 年会（27P-am374）（2025.3.27，福岡）

Table 1 各規格の定量法の条件（イオン抑制法及び緩衝液法）

規格	外原規「カンゾウ抽出末」	局方第17改正以降「カンゾウ」
溶媒	移動相	希エタノール
移動相	イオン抑制法 薄めた酢酸（100）（1→50）/ アセトニトリル混液（20：11）	緩衝液法 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.
カラム	ODS, 4.0×300 mm, 5 µm	ODS, 4.6×150 mm, 5 µm
カラム温度	40℃付近	40℃付近
注入量	20 µL	10 µL
システム適合性 （カラムの選定）	GA, パラオキシ安息香酸プロピル（PP）の 溶出順, 分離	GA, GGAの分離

Table 2 試料溶液の外原規条件（イオン抑制法）の分析結果

規格 外原規（カラムの選定）		溶出順	GGAとGAの分離度
		GA→PP	未規定
No.	ODSカラム	流量（mL/min）	
1	A社カラム（4.0×300 mm, 5µm）	2.0	PP→GA（不適） <1.5
2	B社カラム（4.0×250 mm, 5µm）	1.0	PP→GA（不適） 非分離
3	A社カラム（4.6×150 mm, 5µm）	1.5	PP→GA（不適） <1.5
4	C社カラム（4.6×150 mm, 5µm）	0.72	GA→PP（適合） 非分離

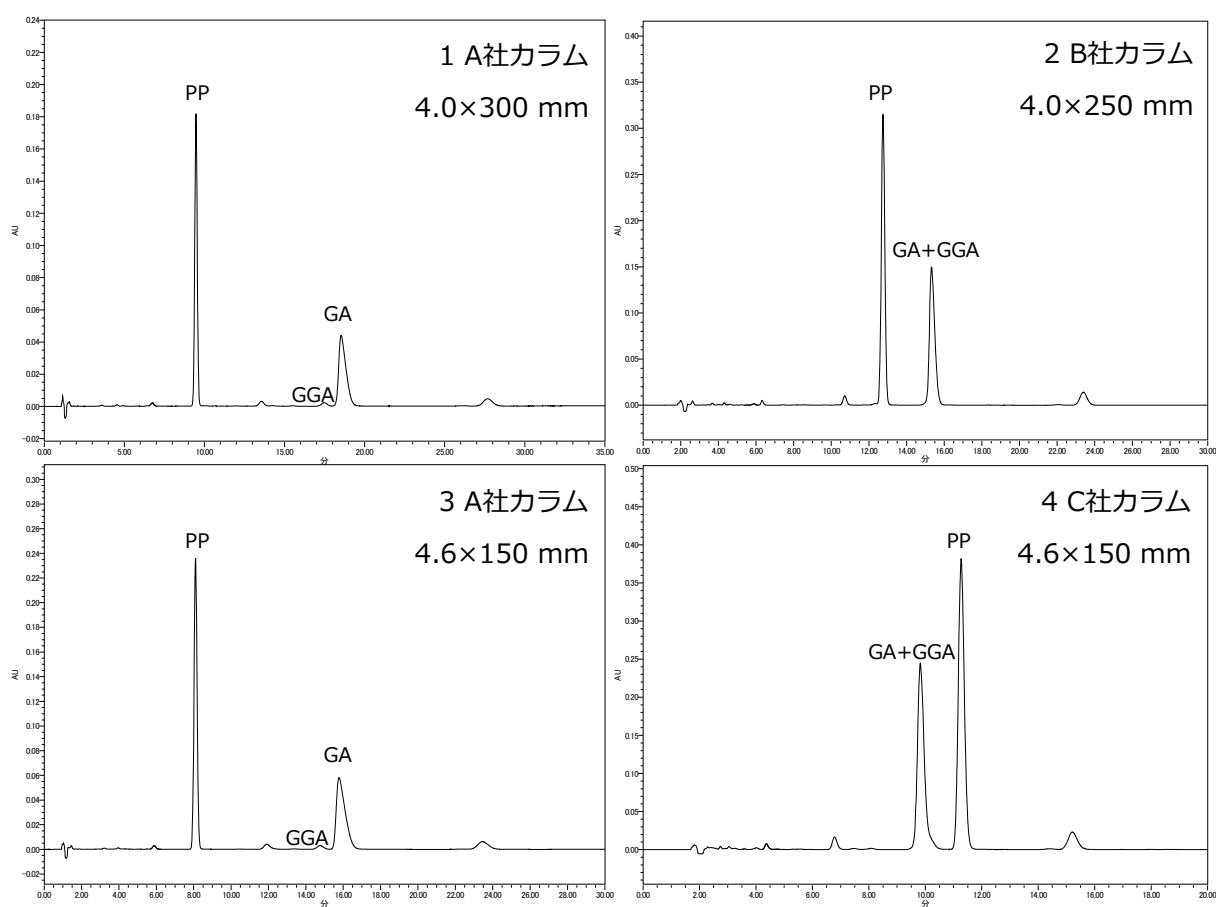


Fig. 1 イオン抑制法による GGA, GA 及び PP の HPLC クロマトグラム

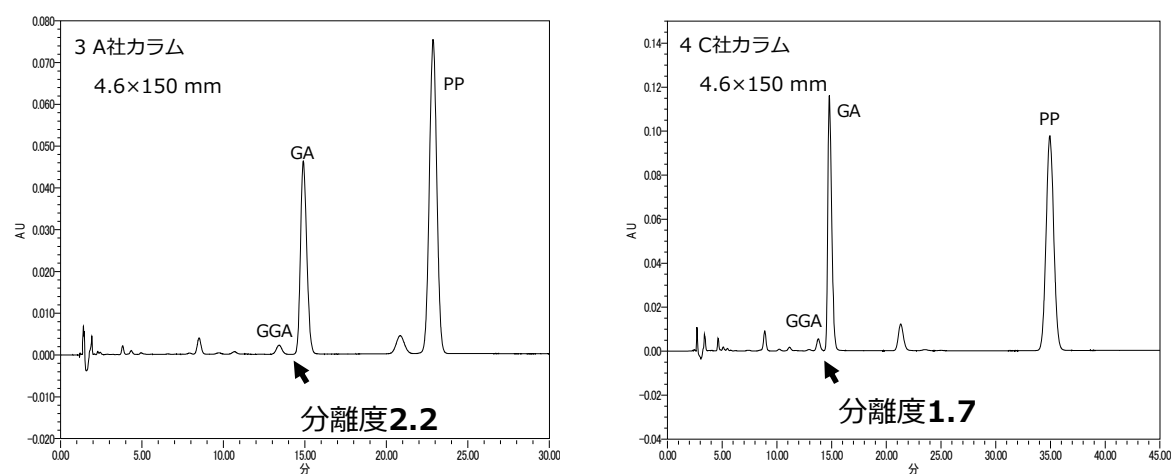


Fig. 2 緩衝液法による GGA, GA 及び PP の HPLC クロマトグラム

