

生薬・薬用植物における国際調和の動向—「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)」の取り組み—

川原 信夫

**Recent Progress of International Harmonization of Crude Drugs and Medicinal Plants  
—Activity of FHH (The Western Pacific Regional Forum for the  
Harmonization of Herbal Medicines)—**

Nobuo KAWAHARA

*Research Center for Medicinal Plant Resources, National Institute of Biomedical Innovation (NIBIO),  
1-2 Hachimandai, Tsukuba, Ibaraki 305-0843, Japan*

(Received September 30, 2010)

The Western Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines (FHH) was established in 2002. The general proposed objective of the FHH is to promote public health by recognizing and developing standards and technical guidelines that aim to improve the quality, safety and efficacy of herbal medicines. At a sub-committee meeting of FHH nomenclature and standardization held in Tokyo, all the participants recognized the importance of comparing the descriptions of herbal medicines contained in member countries' pharmacopoeias or monograph standards as the first step in the harmonization of nomenclature and standardization. It was agreed to set up five expert working groups (EWG) to carry out the following specific tasks: 1) Nomenclature, 2) Testing Methods in Monographs, 3) List of Chemical Reference Standards (CRS) and Reference of Medicinal Plant Materials (RMPM), 4) List of Analytically Validated Methods, and 5) Information on General Tests. In this review, we report four topics of FHH activities from 2002–2009 as follows: 1) Comparative study on testing methods and specification values for crude drugs used in monographs among four Western Pacific regional countries (Japan, China, Korea and Vietnam), 2) Comparative study on TLC conditions for identification, chemical assay conditions for component quantification used in monographs among the four countries, 3) Comparative study on general testing methods for crude drugs among the four countries, 4) Comparative study on TLC identification for crude drugs used in monographs among the four countries considering harmonization and clean analysis.

**Key words**—pharmacopoeia; crude drug; medicinal plant; FHH (The Western Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines)

## 1. はじめに

近年、代替医療として漢方薬あるいは生薬への関心が高まる中で、名称の類似、同名異物等の問題が表面化してきている。生薬の安全性を確保し、有効利用を考える上で、生薬の正しい認識と理解が必須であり、各国で使用されている生薬に関する情報を収集、整理し、共通認識を得ることは生薬、薬用植物の国際調和の観点からも非常に重要と考えられる。このような背景から 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)」設立のための国際会議が開催された。本フォーラムでは、西太平洋地区の 6 カ国 7 地域 (日本、中国、韓国、ベトナム、シンガポール、オーストラリア、香港) の生薬・薬用植物の規制に関する関係者が一堂に会し、生薬・薬用植物の安全性、有効性及び品質に関する技術的な記録とコンセンサスを提供することが目的に掲げられた。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, EWG) が設立された。

1) Nomenclature, 2) Testing Method in Mono-

独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター (〒305-0843 茨城県つくば市八幡台 1-2)

e-mail: kawahara@nibio.go.jp

本総説は、日本薬学会第 130 年会シンポジウム S45 で発表したものを中心に記述したものである。

graphs, 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。EWG 2 (Testing Method in Monographs) の責任者となった筆者は、試験法及び規格値に関する比較表の作成について担当することとなった。

今回の総説では、主として筆者が FHH の専門部会において取り組んできた各種比較表の作成に関する内容並びに作成の際に得られた知見について報告する。

## 2. 西太平洋地区 4 ヶ国 (日本, 中国, 韓国, ベトナム) の薬局方収載生薬の比較に関する研究

### 2-1. 各種試験法並びに規格値の比較<sup>1)</sup>

EWG 2 では将来的な国際調和を踏まえ、各国の薬局方収載生薬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、ベトナム 4 ヶ国の薬局方に収載された生薬の試験法並びに規格値について比較表を作成し、比較検討を行った。比較表は、EWG 1 (Nomenclature) の責任者である酒井博士が作成した共通生薬 (103 種) の比較表を基に各国の確認試験、純度試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量及び定量法の各項目について試験法の設定の有無、試験方法、規格値について作成した。

比較検討に用いた各国薬局方を Table 1 に示す。また、各国の各種試験法の比較に関して作成した表の一部を Table 2 に示す。この結果、4 ヶ国局方すべてにおいて共通の基原植物に由来する生薬は 57 種であった。4 ヶ国共通生薬 57 種に関して比較を行っ

た場合、確認試験、純度試験、灰分の 3 項目についてはすべての局方においてほぼ設定がなされており、特に TLC 法を用いた確認試験が普及していることが明らかとなった。サイコ、ケイヒ、サンシシ、カンゾウ、コウボク、シャクヤク、ボタンピ、ニンジン、ダイオウ、ゴミシ、インヨウカク、ウコンの 12 生薬はすべての局方に TLC 法による確認試験が設定されている。これら 12 生薬のうちサイコ、ケイヒ、サンシシ、カンゾウ、ボタンピ、ダイオウ、ウコンはすべての局方で灰分の設定もなされており、さらにケイヒ、サンシシは灰分の規格値がすべての局方で同一であった。一方、乾燥減量、酸不溶性灰分、エキス含量等は設定されていない国が多かった。また定量法に関してはカンゾウ (glycyrrhizic acid)、ボタンピ (paeonol)、ホミカ (strychnine) において共通の指標成分が各局方に設定されていたが、試験法や規格値に相違点が認められた。

本比較表より、東アジア地区 4 ヶ国の薬局方の共通点、相違点が明らかとなった。特にベトナム薬局方 (VP) と中華人民共和国薬典 (CP)、また日本薬局方 (JP) と大韓民国薬局方 (KP) との間にはそれぞれ共通点が多かった。これは局方作成に当たり、VP は CP を KP は JP をそれぞれ参考にして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。また定量法に関して KP 及び JP は HPLC を用いた試験法が設定されているのに対し、CP 及び VP では TLC 法、吸光度法及び滴定法を用いた試験法も多く設定されていた。

### 2-2. 確認試験における TLC 条件及び定量法における分析条件の比較<sup>2)</sup>

本研究では前述の比較研究において対象とした共通生薬 103 種に、CP 2005 年版において基原植物の変更、追加等が確認されたモクツウ、ケイガイ、ソボクの 3 生薬を加えた 106 種を対象生薬とした。これらの生薬を基に各国の確認試験における TLC 条件 (展開溶媒、検出方法、呈色、指標成分) 並びに各種試験法を用いた定量法における分析条件 (試験方法、溶出溶媒、検出方法) の詳細について比較表を作成した。

確認試験の比較に関して作成した表の一部を Table 3 に示す。TLC 法を用いた確認試験が設定されている生薬は 106 種の共通生薬のうち 89 種で、これらのうち 4 ヶ国局方すべてにおいて設定されている生薬はサイコ、ケイヒ、サンシシ、マオウ、サ

Table 1. Pharmacopoeias Used in Preparation of Comparative Tables

日本薬局方 (JP)	第 15 改正日本語版, 英語版 日本薬局方外生薬規格 1989 年日本語版
中華人民共和国薬典 (CP)	2005 年版中国語版, 英語版
大韓民国薬局方 (KP)	2002 年第 8 版韓国語版, 英語版
ベトナム薬局方 (VP)	2005 年第 3 版英語版

Table 2. Comparative Table on Testing Methods and Specification Values for Crude Drugs in CP, JP, KP and VP (partly)

No.	Latin name	Identification	Purification	Loss on drying	Total ash	Acid insoluble ash	Extract content	Assay (Essential oil content)
(○ : Established, × : Not established, ↓ : Not more than, ↑ : Not less than)								
1	<i>Achyranthes bidentata</i> Blume							
CP	RADIX ACHYRANTHIS BIDENTATAE	○(TLC)	×	○(↓ 15.0%, Water)	○(↓ 9.0%)	○(↓ 1.0%)	↑ 6.5% (1-Butanol-soluble extract)	×
JP	ACHYRANTHIS RADIX	○	○(Stem, Foreign matter)	○(↓ 17.0%)	○(↓ 10.0%)	○(↓ 1.5%)	×	×
KP	ACHYRANTHIS RADIX	○(TLC)	○(Stem, Foreign matter)	○(↓ 17.0%)	○(↓ 10.0%)	○(↓ 1.5%)	×	×
VP	RADIX ACHYRANTHIS BIDENTATAE	○(TLC)	○(Stem, Foreign matter)	○(↓ 15.0%)	○(↓ 9.0%)	×	×	×
2	<i>Alisma orientale</i> Juzepczuk							
CP	RHIZOMA ALISMATIS	○	×	×	○(↓ 5.0%)	○(↓ 0.5%)	×	×
JP	ALISMATIS RHIZOMA	×	×	×	○(↓ 5.0%)	○(↓ 0.5%)	×	×
KP	ALISMATIS RHIZOMA	×	×	×	○(↓ 5.0%)	○(↓ 0.5%)	×	×
VP	RHIZOMA ALISMATIS	○(Powder)	×	○(↓ 12.0%)	○(↓ 5.0%)	×	×	×
3	<i>Alpinia oxyphylla</i> Miquel							
CP	FRUCTUS ALPINIAE OXYPHYLLAE	○(TLC)	×	×	×	×	×	↑ 1.0% (Essential oil content)
JP	ALPINIAE FRUCTUS	×	×	×	○(↓ 10.0%)	○(↓ 2.5%)	×	↑ 0.4 mL/50 g (Essential oil content)
KP	ALPINIAE FRUCTUS	×	×	×	○(↓ 10.0%)	○(↓ 2.5%)	×	↑ 0.4 mL/50 g (Essential oil content)
VP	FRUCTUS ALPINIAE OXYPHYLLAE	○(TLC)	○(Foreign matter)	○(↓ 11.0%, Water)	×	×	×	↑ 1.0% (Essential oil content)
4	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge							
CP	RHIZOMA ANEMARRHENAE	○(TLC)	×	○(↓ 12.0%, Water)	○(↓ 8.5%)	○(↓ 4.0%)	×	Diosgenin ↑ 1.0% (TLC)
JP	ANEMARRHENAE RHIZOMA	○	○(Foreign matter)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 2.5%)	×	×
KP	ANEMARRHENAE RHIZOMA	○(TLC)	○(Foreign matter)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 2.5%)	×	×
VP	RHIZOMA ANEMARRHENAE	○(TLC)	○(Foreign matter)	○(↓ 12.0%)	○(↓ 8.5%)	×	×	×
5	<i>Angelica dahurica</i> Bentham et Hooker fil							
CP	RADIX ANGELICA DAHURICAE	○(TLC)	×	○(↓ 14.0%, Water)	○(↓ 6.0%)	○(↓ 1.5%)	↑ 15.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	Imperatorin ↑ 0.080% (HPLC)
JP	ANGELICAE DAHURICAE RADIX	○	○(Leaf sheath, Foreign matter)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 2.0%)	↑ 25.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	×
KP	ANGELICAE DAHURICAE RADIX	○	○(Leaf sheath, Foreign matter)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 2.0%)	↑ 25.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	×
VP	RADIX ANGELICA DAHURICAE	○(TLC)	○(Foreign matter)	○(↓ 13.0%, Water)	○(↓ 6.0%)	○(↓ 2.0%)	×	×
6	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge							
CP	RADIX ASTRAGALI	○(TLC)	○(Heavy metals, Arsenic, Total BHC, DDT, PCNB)	×	○(↓ 5.0%)	○(↓ 1.0%)	↑ 17.0% (Water-soluble extract)	Astrogaroside ↑ 0.04% (TLC)
JP	ASTRAGALI RADIX	×	○(Root of Hedysarum species and others)	○(↓ 13.0%)	○(↓ 5.0%)	○(↓ 1.0%)	×	×
KP	ASTRAGALI RADIX	×	○(Root of Hedysarum species and others)	○(↓ 13.0%)	○(↓ 5.0%)	○(↓ 1.0%)	×	×
VP	RADIX ASTRAGALI MEMBRANACI	○(TLC)	×	○(↓ 12.0%)	○(↓ 5.0%)	×	×	×
7	<i>Atractylodes lancea</i> De Candolle, <i>A. chinensis</i> Koidzumi							
CP	RHIZOMA ATRACTILODIS	○(TLC)	×	×	○(↓ 7.0%)	×	×	×
JP	ATRACYLODIS LANCEAE RHIZOMA	×	○(Atractylodis rhizome)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 1.5%)	×	↑ 0.7 mL/50 g (Essential oil content)
KP	ATRACYLODIS RHIZOMA	×	○(Atractylodis rhizome)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 1.5%)	×	↑ 0.7 mL/50 g (Essential oil content)
VP	RHIZOMA ATRACTILODIS	○(TLC)	×	×	○(↓ 7.0%)	×	×	×
8	<i>Atractylodes ovata</i> De Candolle							
CP	RHIZOMA ATRACTILODIS MACROCEPHALAE	○(TLC)	○(Degree of colouration)	×	○(↓ 5.0%)	○(↓ 1.0%)	×	×
JP	ATRACYLODIS RHIZOMA	○	○(Atractylodis lancea rhizome)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 1.0%)	×	↑ 0.5 mL/50 g (Essential oil content)
KP	ATRACYLODIS RHIZOMA ALBA	○	○(Atractylodis lancea rhizome)	×	○(↓ 7.0%)	○(↓ 1.0%)	×	↑ 0.7 mL/50 g (Essential oil content)
VP	RHIZOMA ATRACTILODIS MACROCEPHALAE	○(TLC)	○(Foreign matter)	○(↓ 14.0%)	○(↓ 5.0%)	×	×	×
9	<i>Bupleurum falcatum</i> Linne							
CP	RADIX BUPLEURI	○(TLC)	×	×	○(↓ 8.0%)	×	↑ 11.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	×
JP	BUPLEURI RADIX	○(TLC)	○(Stem and leaf, Foreign matter)	×	○(↓ 6.5%)	○(↓ 2.0%)	↑ 11.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	×
KP	BUPLEURI RADIX	○(TLC)	○(Stem and leaf, Foreign matter)	×	○(↓ 6.5%)	○(↓ 2.0%)	×	Saikosaponin a ↑ 0.3% (HPLC)
VP	RADIX BUPLEURI	○(TLC)	○(Stem and leaf, Foreign matter)	○(↓ 12.0%)	○(↓ 8.0%)	×	↑ 11.0% (Dilute ethanol-soluble extract)	×
10	<i>Carthamus tinctorius</i> Linne							
CP	FLOS CARTHAMI	○(TLC)	○(Foreign matter)	○(↓ 13.0%, Water)	○(↓ 15.0%)	○(↓ 5.0%)	↑ 30.0% (Water-soluble extract)	Hydroxysafflor A ↑ 1.0% (HPLC), Kaempferide ↑ 0.05% (HPLC)
JP	CARTHAMI FLOS	○	○(Foreign matter)	×	○(↓ 18.0%)	×	×	×
KP	CARTHAMI FLOS	○	○(Foreign matter)	×	○(↓ 18.0%)	×	×	×
VP	FLOS CARTHAMI TINCTORII	○(TLC)	○(Change of colouration, Foreign matter)	○(↓ 13.0%, Water)	○(↓ 15.0%)	×	×	×

Table 3. Comparative Table on TLC Conditions of Identification for Crude Drugs in CP, JP, KP and VP (partly)

No.	Latin name	TLC condition			
		(1) developing solvent	(2) detection	(3) color tone on TLC	(4) marker compounds
1	<i>Achyranthes bidentata</i> Blume				
	CP RADIX ACHYRANTHIS BIDENTATAE	chloroform/methanol (40 : 1)	phosphomolybdic acid TS, 110°		oleanoic acid
	KP ACHYRANTHIS RADIX	chloroform/methanol/water (8 : 2 : 0.5)	1) UV 254 nm 2) sulfuric acid TS		20-hydroxyecdison
	VP RADIX ACHYRANTHIS BIDENTATAE	chloroform/methanol (40 : 1)	phosphomolybdic acid in ethanol, 110°, 10 min		oleanoic acid
2	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debeaux				
	JP PROCESSI ACONITI RADIX	ethyl acetate/ethanol (99.5) / ammonia water (28) (40 : 3 : 2)	Dragendorff's TS	yellow-brown	benzoylmesaconone hydrobromide
3	<i>Alpinia oxyphylla</i> Miquel				
	CP FRUCTUS ALPINIAE OXYPHYLLAE	n-hexane/ethyl acetate (9 : 1)	1) UV 254 nm 2) dinitrophenylhydrazine dilute TS UV 254 nm	1) dark spot 2) orange-red	
	VP FRUCTUS ALPINIAE OXYPHYLLAE	n-hexane/ethyl acetate (9 : 1)			
4	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge				
	CP RHIZOMA ANEMARRHENAE	benzene/acetone (9 : 1)	8% vanillin in ethanol/sulfuric acid (0.5 : 5), 100°		sarsasapogenin
	KP ANEMARRHENAE RHIZOMA	chloroform/methanol/water (52 : 28 : 8)	sulfuric acid TS		anemasaponin B
	VP RHIZOMA ANEMARRHENAE	benzene/acetone (9 : 1)	8% vanillin in ethanol/sulfuric acid (0.5 : 5), 100°, 5 min		sarsasapogenin
5	<i>Angelica dahurica</i> Bentham et Hooker fil				
	CP RADIX ANGELICA DAHURICAE	petroleum ether/ether (3 : 2)	UV 365 nm		imperatorin, isoimperatorin
	VP RADIX ANGELICA DAHURICAE	benzene/ethyl acetate (9 : 1)	UV 365 nm	blue fluorescent	
6	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge				
	CP RADIX ASTRAGALI	chloroform/methanol/water (13 : 7 : 2)	1) 10% sulfuric acid in ethanol, 105° 2) UV 365 nm	1) brown 2) orange-yellow	astragaloside IV
	VP RADIX ASTRAGALI MEMBRANACEI	chloroform/methanol/water (65 : 35 : 10)	10% sulfuric acid in ethanol, 105°, 5 min		astragaloside IV
7	<i>Atractylodes lancea</i> De Candolle, <i>A. chinensis</i> Koidzumi				
	CP RHIZOMA ATRACTILODIS	petroleum ether/ethyl acetate (20 : 1)	<i>p</i> -dimethylaminobenzaldehyde ethanol in 10% sulfuric acid	muddy green	atractydin
	VP RHIZOMA ATRACTILODIS	petroleum ether/ethyl acetate (20 : 1)	<i>p</i> -dimethylaminobenzaldehyde ethanol in 10% sulfuric acid		
8	<i>Atractylodes ovata</i> De Candolle				
	CP RHIZOMA ATRACTYLODIS MACROCEPHALAE	petroleum ether/ethyl acetate (50 : 1)	5% vanillin in sulfuric acid	pink	atractylon
	VP RHIZOMA ATRACTYLODIS MACROCEPHALAE	petroleum ether/ethyl acetate (50 : 1)	1% vanillin in 5% sulfuric acid, 60°	pink	
9	<i>Bupleurum falcatum</i> Linne				
	CP RADIX BUPLEURI	ethyl acetate/ethanol/water (8 : 2 : 1)	2% <i>p</i> -dimethylaminobenzaldehyde in 40% sulfuric acid 60°, 365 nm	yellow	saikosaponin a, d
	JP BUPLEURI RADIX	chloroform/methanol/water (30 : 10 : 1)	sulfuric acid/ethanol (95) (1 : 1), 50°, 5 min	blue to blue-purple	saikosaponin a
	KP BUPLEURI RADIX	chloroform/methanol/water (30 : 10 : 1)	sulfuric acid/ethanol (95) (1 : 1), 50°, 5 min	blue to blue-purple	saikosaponin a
	VP RADIX BUPLEURI	ethyl acetate/ethanol/water (8 : 2 : 1)	5% <i>p</i> -dimethylaminobenzaldehyde in 40% sulfuric acid 60°, 365 nm		
10	<i>Carthamus tinctorius</i> Linne				
	CP FLOS CARTHAMI	ethyl acetate/formic acid/water/methanol (7 : 2 : 3 : 0.4)			
	VP FLOS CARTHAMI TINCTORII	ethyl acetate/formic acid/water (8 : 1 : 1)	put in a chamber pre-saturated with the vapour of ammonia	1) 4 brownish-yellow spots 2) 2 greenish-yellow spots	
11	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> Komarov				
	CP RHIZOMA CIMICIFUGAE	benzene/ethyl acetate/formic acid (6 : 1 : 0.5)	UV 365 nm		isoferulic acid
12	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume				
	CP CORTEX CINNAMOMI	petroleum ether/ethyl acetate (17 : 3)	ethanolic 2,4-dinitrophenylhydrazine TS		cinnamaldehyde
	JP CINNAMOMI CORTEX	hexane/ethyl acetate (2 : 1)	1) UV 254 nm 2) 2,4-dinitrophenylhydrazine TS	1) purple 2) yellow orange	
	KP CINNAMOMI CORTEX	hexane/ethyl acetate (2 : 1)	1) UV 254 nm 2) 2,4-dinitrophenylhydrazine TS	1) purple 2) yellow orange	
	VP CORTEX CINNAMOMI	n-hexane/chloroform/ethyl acetate (4 : 1 : 1)	2,4-dinitrophenylhydrazine	5 orange spots	cinnamic aldehyde
13	<i>Cornus officinalis</i> Siebold et Zuccarini				
	CP FRUCTUS CORNI	toluene/ethyl acetate/formic acid (20 : 4 : 0.5)	1) 10% sulfuric acid in ethanol, 110° 2) UV 365 nm	1) purplish-red 2) yellow orange fluorescent	ursolic acid
	JP CORNI FRUCTUS	ethyl acetate/water/formic acid (6 : 1 : 1)	4-methoxybenzaldehyde-sulfuric acid TS, 90°, 3 min	red-purple	loganin
	KP CORNI FRUCTUS	ethyl acetate/water/formic acid (6 : 1 : 1)	<i>p</i> -anisaldehyde-sulfuric acid TS, 90°, 3 min	red-purple	loganin
	VP FRUCTUS CORNI OFFICINALIS	cyclohexane/chloroform/ethyl acetate (20 : 5 : 8)	10% sulfuric acid in ethanol, 110°, 5-7 min	purplish-red	ursolic acid
14	<i>Curcuma longa</i> Linne				
	CP RHIZOMA CURUCUMAE LONGAE	chloroform/methanol/formic acid (96 : 4 : 0.7)	UV 365 nm		curcumin
	JP CURCUMAE RHIZOMA	ethyl acetate/hexane/acetic acid (100) (70 : 30 : 1)		yellow	
	KP CURCUMAE LONGAE RHIZOMA	chloroform/methanol/formic acid (96 : 4 : 0.7)			curcumin
	VP RHIZOMA CURUCUMAE LONGAE	chloroform/acetic acid (9 : 1)	3% boric acid/10% oxalic acid (3 : 1)	3 spots 1) brick red 2) orange 3) yellow	

ンシシ、カンゾウ、コウボク、シャクヤク、ボタンピ、ニンジン、キョウニン、ダイオウ、ゴミシ、インヨウカク、ウコンの15種であった。これら15生薬のうち、インヨウカクはJPを除くすべての局方においてほぼ同一のTLC条件が設定されていた。また、サイコ、マオウ、サンシシ、コウボク、ボタンピ、ニンジン、キョウニン、ゴミシの8生薬についてはCPとVP、並びにJPとKPにおいてそれぞれほぼ同一のTLC条件が設定されていた。さらにケイヒ、サンシュユ、カンゾウ、ダイオウではJPとKPが、シャクヤクではCPとVPが、ウコンではCPとKPにおいてほぼ同一のTLC条件が設定されていた。TLCの指標成分に関しては、72生薬になんらかの指標成分が設定されており、特にインヨウカク (icariin)、サンシシ (geniposide)、シャクヤク (paeoniflorin)、ボタンピ (paeonol) の4生薬は4ヵ国局方すべてにおいて同一の指標成分が設定されていた。さらにTLCの展開溶媒では43生薬において、いずれかの国の展開溶媒にベンゼン及びクロロホルム等の有害試薬が使用されていた。

一方、定量法の比較に関して作成した表の一部をTable 4に示す。定量法が設定されている生薬は106種の共通生薬のうち69種で、これらのうちマオウ、カンゾウ、ボタンピ、オウゴン、ホミカの5生薬は、4ヵ国すべての局方に定量法が設定されていた。しかし、試験方法に関してはCP、JP及びKPにおいてHPLC法が用いられているのに対し、VPでは滴定法、重量法、吸光度法等が設定されていた。なお、VPにおいて定量法の設定されている生薬は上記5種のほかはキョウニン及びアロエのみであった。他方、CPでは65種の生薬に定量法が設定されており、チモ、オウギ、パイモ、ヨクイニンの4生薬の検出方法において、JPの一般試験法には設定されていない蒸発光散乱 (ELSD) 法が用いられていた。またケイヒ、サンシュユ、クコシはCPとKPのみ、トウニン及びショウキョウはKPのみ、サンシシ、ニンジン及びサフランはCPとJPのみ、さらにブシはJPのみ定量法が設定されていた。全般的にJPとKPはほぼ同一の分析条件が設定されていた。

確認試験におけるTLC条件に関してCP及びVPではTLC法に使用する溶媒の種類が非常に多

く、かつ多成分系の条件が設定されているのが特徴であると考えられた。TLCの展開溶媒に関しては、例えばサイコではCP及びVPにおいて有害試薬が使用されていないのに対し、JP及びKPではクロロホルムが使用されていた。他方、マオウでは逆にJP及びKPでは有害試薬が使用されていないのに対し、CP及びVPではクロロホルムが使用されていた。このように生薬により各国における有害試薬の使用状況が明らかに異なっていた。クリーンアナリシスにおける国際調和の観点から、わが国も含め有害試薬を使用している国は、本比較表を基に、他国の有害試薬を使用しない試験法を参考として自国の試験法を変更する努力を行うことが重要と考えられた。

定量法に関しては、VPではいまだにHPLCによる分析法が確立されておらず、また定量法が設定されている生薬も少なかった。しかし、FHH会議では、次のVP改正第4版においてHPLC法の導入を含め、多くの点で変更が行われる旨、報告がなされている。CP 2005年版では2000年版と比較してHPLC法を設定した生薬が飛躍的に増加しており、さらにELSD法等、新たな検出機器の導入が認められ、中国政府の生薬の規格設定に関する強い意気込みが感じられた。またKPではケイヒ、サンシュユ、キョウニン、トウニン、ショウキョウ、クコシに関してHPLCを用いた試験法が設定されているのに対し、JPではいまだに設定がなされていない状況であった。今後JPでは、KPに収載されている上記6生薬の定量法の検討並びにCPにおいて導入されたELSD法等、新規検出法の検討が重要な課題と考えられた。

**2-3. 生薬関連一般試験法の比較<sup>3)</sup>** われわれはさらにEWG 5 (Information on General Tests) の課題事項である日本、中国、韓国、ベトナム4ヵ国の薬局方に収載された生薬関連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、重金属、ヒ素等) 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、比較検討を行った。

生薬関連一般試験法の比較に関して作成した表の一部をTable 5に示す。この結果、JPとKPの試験項目、記載内容は、重金属試験法においてJPで

Table 4. Comparative Table on Assay Conditions for Crude Drugs in CP, JP, KP and VP (partly)

No.	Latin name	Assay			
		(↑ : Not less than)	(1) method	(2) developing solvent	(3) detection
1	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debeaux				
	JP PROCESSI ACONTI RADIX	Total Alkaloids 0.7–1.5% (Type 1), 0.1–0.6% (Type 2), 0.5–0.9% (Type 3)	Titration		
2	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge				
	CP RHIZOMA ANEMARRHENAE	Diosgenin ↑ 1.0%	HPLC (ODS column)	methanol/water (95 : 5)	Evaporative Light Scattering method
3	<i>Angelica dahurica</i> Benth. et Hooker fil.				
	CP RADIX ANGELICA DAHURICAE	Imperatorin ↑ 0.080%	HPLC (ODS column)	methanol/water (55 : 45)	UV 300 nm
4	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge				
	CP RADIX ASTRAGALI	Astrogaroside IV ↑ 0.04%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water (32 : 68)	Evaporative Light Scattering method
5	<i>Bupleurum scorzonifolium</i> Willd.				
	JP BUPLEURI RADIX	Saikosaponin a + d ↑ 0.35%	HPLC (ODS column, I.D. 4.6 mm × 15 cm, 5 mm)	1) acetonitrile/water (2 : 3) 2) 50° 3) adjust flow rate to elute Saikosaponin d at ca. 8 min	UV 206 nm
	KP BUPLEURI RADIX	Saikosaponin a ↑ 0.3%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) acetonitrile/water (35 : 65) 2) 20° 3) 0.8 mL/min	UV 203 nm
6	<i>Carthamus tinctorius</i> Linne				
	CP FLOS CARTHAMI	Hydroxysafflor A ↑ 1.0%, Kaempferide ↑ 0.05%	HPLC (ODS column)	Hydroxysafflor A [methanol/acetonitrile/0.7% phosphoric acid (26 : 2 : 72)], Kaempferide [methanol/0.4% phosphoric acid (52 : 48)]	Hydroxysafflor A (UV 403 nm), Kaempferide (UV 367 nm)
7	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> Komarov				
	CP RHIZOMA CIMICIFUGAE	Ferulic acid ↑ 0.1%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/0.1% phosphoric acid solution (13 : 87)	UV 316 nm
8	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume				
	CP CORTEX CINNAMOMI	Cinnamic acid ↑ 1.5%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water (35 : 75)	UV 290 nm
	KP CINNAMOMI CORTEX	Cinnamic acid ↑ 0.03%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) methanol/water/glacial acetic acid (12 : 88 : 1) 2) 20° 3) 2.0 mL/min	UV 280 nm
9	<i>Cornus officinalis</i> Siebold et Zuccarini				
	CP FRUCTUS CORNI	Loganin ↑ 0.60%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water (15 : 85)	UV 240 nm
	KP CORNI FRUCTUS	Loganin ↑ 0.5%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) methanol/water (30 : 70) 2) 20° 3) 1.0 mL/min	UV 240 nm
10	<i>Curcuma longa</i> Linne				
	CP RHIZOMA CURUCUMAE LONGAE	Curcumin ↑ 1.0%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/4% glacial acetic acid solution (48 : 52)	UV 430 nm
11	<i>Ephedra sinica</i> Stapf				
	CP HERBA EPHEDRAE	Ephedrine hydrochloride ↑ 1.0%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/0.1% phosphoric acid solution (9 : 87)	UV 207 nm
	JP EPHEDRAE HERBA	Total alkaloids ↑ 0.7%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) sodium lauryl sulfate (1 in 128)/acetonitrile/phosphoric acid (640 : 360 : 1) 2) 45° 3) adjust flow rate to elute ephedrine at ca. 14 min	UV 210 nm
	KP EPHEDRAE HERBA	Total alkaloids (Ephedrine + Pseudoephedrine) ↑ 0.7%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) sodium lauryl sulfate (1 in 128)/acetonitrile/phosphoric acid (640 : 360 : 1) 2) 45° 3) adjust flow rate to elute ephedrine at ca. 14 min	UV 210 nm
	VP HERBA EPHEDRAE	Total alkaloids ↑ 0.8%	Titration		
12	<i>Epimedium koreanum</i> Nakai				
	CP HERBA EPIMEDII	Total flavonoids ↑ 5.0%, Icarine ↑ 0.50%	Total flavonoids (Absorption) Icarine [HPLC (ODS column)]	Total flavonoids (methanol), Icarine [acetonitrile/water (30 : 70)]	UV 270 nm
13	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliver				
	CP CORTEX EUCOMMIAE	Pinoresinol-di-glucopyranoside ↑ 0.1%	HPLC (ODS column)	methanol/water (25 : 75)	UV 277 nm
14	<i>Evodia rutaecarpa</i> Benth.				
	CP FRUCTUS EVODIAE	Evodiamine + Rutaecarpine ↑ 0.15%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/0.04% octanesulfonic acid sodium salt (43 : 57)	UV 225 nm
15	<i>Forsythia suspensa</i> Vahl				
	CP FRUCTUS FORSYTHIAE	Forsythine ↑ 0.15%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water (25 : 75)	UV 277 nm
16	<i>Fritillaria thunbergii</i> Miq.				
	CP BULBUS FRITILLARIAE THUNBERGII	Peimine + Peiminine ↑ 0.080%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water/ethylenediamine (70 : 30 : 0.3)	Evaporative Light Scattering method
17	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis				
	CP FRUCTUS GARDENIAE	Geniposide ↑ 1.8%	HPLC (ODS column)	acetonitrile/water (15 : 85)	UV 238 nm
	JP GARDENIAE FRUCTUS	Geniposide ↑ 3.0%	HPLC (ODS column, I.D. 6 mm × 15 cm, 5 mm)	1) water/acetonitrile (22 : 3) 2) 30° 3) adjust flow rate to elute Geniposide at ca. 15 min	UV 240 nm
18	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisher, <i>G. glabra</i> Linne				
	CP RADIX GLYCYRRHIZAE	Glycyrrhizic acid ↑ 2.0%, Liquiritin ↑ 1.0%	HPLC (ODS column)	Glycyrrhizic acid [methanol/0.2 mol/L ammonium acetate/glacial acetic acid (67 : 33 : 1)], Liquiritin [acetonitrile/0.5% glacial acetic acid (1 : 4)]	Glycyrrhizic acid (UV 250 nm), Liquiritin (UV 276 nm)
	JP GLYCYRRHIZAE RADIX	Glycyrrhizic acid ↑ 2.5%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) dilute acetic acid/acetonitrile (3 : 2) 2) 20° 3) adjust flow rate to elute glycyrrhizic acid at ca. 10 min	UV 254 nm
	KP GLYCYRRHIZAE RADIX	Glycyrrhizic acid ↑ 2.5%	HPLC (ODS column, I.D. 4–6 mm × 15–25 cm, 5–10 mm)	1) dilute acetic acid/acetonitrile (3 : 2) 2) 20° 3) adjust flow rate to elute glycyrrhizic acid at ca. 10 min	UV 254 nm
	VP RADIX GLYCYRRHIZAE	Glycyrrhetic acid ↑ 6.0%	Weight		

Table 5. Comparative Table on General Testing Methods for Crude Drugs in JP, KP, CP and VP (partly)

JP	KP	CP	VP
Sampling	Sampling	Sampling of Crude Drugs	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 separately.</p> <p>2. The general requirements for sampling of crude drugs in a consignment are as follows: when the total number of package less than 5, the packages are sampled one by one, 5-99 packages, 5 packages are sampled at random; 100-1000 packages, 5% are sampled; more than 1000 packages, 1% of the part in excess of 1000 packages are sampled; Precious crude drugs 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 volume of package is large, samples taken should be 10 cm in depth below the surface from different parts. The quantity of samples taken is defined as follows: Common drugs: 100-500 g Powdered drugs: 25 g Precious drugs: 5-10 g As for the drugs of large size or large number, representative samples can be taken on the basis of real situation.</p> <p>4. Mix the samples thoroughly, i. e. the total quality of samples taken. if the total quantity of samples taken is several times that required for the testing, take an average sample by quartering, until sufficient quantity of sample is obtained for testing and retention.</p> <p>5. The quantity or 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 retention which should be kept.</p>	<p>Sampling of crude drugs refers to the method used to sort the crude drugs for examination. The representativeness of samples affects directly the precision and accuracy of the examination. Attention should be paid to the following points while sampling:</p> <p>a) Verify the name, source of the material, specifications and forms of packages before sampling. Examine the intactness, cleanliness of the packaging the contamination of modules and foreign matter, make notes in details. Abnormal packages should be examined more carefully.</p> <p>b) The general requirements for sampling of crude drugs are as follows: For a number of packages: less than 5, every package is sampled; less than 100, 5 packages are sampled; from 100 to 1000, 5% of packages are sampled; over 1000, 50 packages and 1% of the number in excess of 1000 packages are sampled. For precious crude drugs every package is sampled, regardless of the number of packages.</p> <p>c) If the material is in scraps or powder 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 places in each package. If the number of packages is small, the amount of sample taken should be not less than 3 times the quantity required for testing. If the number of packages is large, the amount of sample taken is as follows: Common drugs: 100-500 g Powdered drugs: 25 g Precious drugs: 5-10 g (unless otherwise specified) For the drugs in large size, a representative sample can be taken from different places of a package (at 10 cm in depth below the surface for large package).</p> <p>d) Mix the samples taken as required for the test sample. If the sample size of drug is small, take an average sample by quartering method as follows: Spread the samples (after mixing thoroughly) in a square, then divide the sample into 4 equal parts by diagonals; take two opposite parts and mix again. With the mixture obtained, repeat the quartering in the same way until a sufficient amount of sample is obtained for testing and retention. In the case of large size drugs, the average samples can be obtained with any appropriate methods. The amount of an average sample should not less than 3 times of that required for testing, using one third for analysis, another for verification and the remaining as retained sample which should be kept at least for one year.</p>
Foreign matter	Foreign matter	Determination of Foreign Matter	DETERMINATION OF FOREIGN MATTER IN CRUDE DRUGS
<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> <p>1. The biological origin of which is the same as that specified in the monograph concerned but the appearance or botanical parts is different.</p> <p>2. The biological origin of which differs from that specified in the monograph concerned.</p> <p>3. Foreign mineral matters such as stones, sand, lumps of soil.</p> <p>Method</p> <p>(1) Weight 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 (5-10 X), or by the use of a suitable sieve, if necessary, to separate the foreign matter.</p> <p>(2) Weight separately each kind of foreign matter and calculate the percentage content.</p>	<p>Foreign matter in herbal drugs consists of any or all of the following:</p> <p>Foreign mineral matter such as stones, sand, lumps of soil. Other herbs and other parts of the plant that are not specified as crude drugs. Remains of insects.</p> <p>Method: Weigh a quantity of the crude 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 or by use of a suitable sieve, if necessary, to separate the foreign matter. Weigh the foreign matter and calculate the percentage, using the expression: <math>X\% = a/p \times 100</math> where: a: Mass of foreign matter (g), p: Mass of test sample being examined (g)</p>
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	Determination of Loss on Drying	DETERMINATION OF LOSS ON DRYING
<p>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.</p>	<p>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.</p>	<p>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 1 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</p>	<p>Loss on drying is the loss of mass, expressed as percentage (m/m), of the test sample being dried under conditions specified in the individual monograph. The loss of mass after drying represents the loss of the absorbed water, one part or the whole water of crystallisation and other volatile substances present in the sample being examined.</p> <p>The determination of loss of drying should not affect basic physico-</p>

は第1法-第4法が記載されているのに対し、KPでは第5法まで記載されている以外はほぼ同一であった。他方、CPとVPの試験項目、記載内容はほぼ同一であった。また、CP及びVPにおいて、分析用試料の作製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、タンニン量及びシネオール量についての項目が記載されていた。エキス含量の項においては、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及びVPではエーテルエキス定量法は記載されていなかった。さらにVPでは硫酸処理灰分及び水不溶性灰分の項目設定がなされていた。

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及びVP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方法等、詳細な記載が認められた。

本検討では、鏡検に関してCP及びVPでは小項目毎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、興味深い。

**2-4. クリーンアナリシスと国際調和を指向したTLC条件の比較<sup>4)</sup>** 近年、環境汚染防止並びに実験者の健康保護を目的として、各種試験における有害試薬の使用を極力排除する“クリーンアナリシス”が世界的に浸透しつつある。日本においても2002年に公示された第十五改正日本薬局方原案作成要領、第一部、第十五改正日本薬局方原案の作成に関する細則において、有害な試薬の扱いと題して、人及び環境への影響を配慮した試験方法となるよう努めるとの記載がなされている。<sup>5)</sup> 本項目には、ベンゼン、四塩化炭素、水銀化合物等の試薬は原則使用せず、またクロロホルム、ジクロロメタン（塩化メチレン）等のハロゲン化合物は使用について慎重に検討すると記載されている。有害試薬の扱いについては、2007年に公示された第十六改正日本薬局方原案作成要領においても継承され、特にクロロホルム等のハロゲン化合物は代替溶媒がない場合につい

てのみその使用を認めると記載され、より厳密な表記に変更されている。<sup>6)</sup>

このような背景の下、2006年のFHH会議において、クリーンアナリシスを指向した国際調和の観点から、TLCの展開溶媒として有害試薬を使用している国は、他国の有害試薬を使用しない試験法を参考にして自国の試験法を変更する努力を行うことが重要であるとの提案がなされ、自国内で流通する生薬を用い、有害試薬を使用しない他局の試験法について検討することが承認された。そこでわれわれは、FHH諸国の局方に収載された共通生薬のTLCを用いた確認試験法について、各種試験条件の詳細な検討を行い、比較実験を行った。

各国薬局方におけるTLCを用いた確認試験法に使用される有害試薬の比較表をTable 6に示す。また、比較検討を行ったTLCの写真の一部をFig. 1に示す。この結果、サイコ、ケイヒ、サンシュユ、ウコン、マオウ、カンゾウ、コウボク、シャクヤク、キョウニン、オウゴン、キクカ、ジャシヨウシ、リュウタン、カッコン及びカイカの15生薬において、いずれかの薬局方の確認試験に有害試薬が使用されていることが明らかとなった。そこでこれら15種の生薬について、各国局方の試験条件によりTLC検討を行った。15種の生薬のうち、サンシュユではJP及びKPは、loganinを指標としているのに対し、CP及びVPではursolic acidを指標としていた。また、コウボクではJP及びKPはmagnocurarine等のアルカロイド成分を指標としているのに対し、CP及びVPはmagnolol及びhonokiolを指標としていた。さらにキクカではCPはbuddeleosideを指標にしているのに対し、JP及びVPはluteolinを指標としていた。したがってこれら3生薬では対象とする指標成分が異なるため、直接比較は不可能であった。

一方、サイコ、ケイヒ、ウコン、マオウ、カンゾウ、シャクヤク、キョウニン、オウゴン、ジャシヨウシ、リュウタン、カッコン及びカイカの12生薬では、すべて有害試薬を使用しない方法でも同一の指標成分が確認可能であることが示された。特にサイコでは、JP及びKPでクロロホルムを使用しているのに対し、CP及びVPでは有害溶媒を使用しておらず、CP及びVP法を用いても国内流通生薬の確認が可能であることが明らかとなった。さらに



Table 6. Comparative Table on TLC Solvent of Identification for Crude Drugs in CP, JP, KP and VP

No.	Latin name	TLC condition (developing solvent)
1	<i>Bupleurum falcatum</i> Linné (サイコ)	
	CP RADIX BUPLEURI	ethyl acetate/ethanol/water (8 : 2 : 1)
	JP BUPLEURI RADIX	chloroform/methanol/water (30 : 10 : 1)
	KP BUPLEURI RADIX	chloroform/methanol/water (30 : 10 : 1)
2	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume (ケイヒ)	
	CP CORTEX CINNAMOMI	petroleum ether/ethyl acetate (17 : 3)
	JP CINNAMOMI CORTEX	hexane/ethyl acetate (2 : 1)
	KP CINNAMOMI CORTEX	hexane/ethyl acetate (2 : 1)
3	<i>Cornus officinalis</i> Siebold et Zuccarini (サンシュユ)	
	CP FRUCTUS CORNI	toluene/ethyl acetate/formic acid (20 : 4 : 0.5)
	JP CORNI FRUCTUS	ethyl acetate/water/formic acid (6 : 1 : 1)
	KP CORNI FRUCTUS	ethyl acetate/water/formic acid (6 : 1 : 1)
4	<i>Curcuma longa</i> Linné (ウコン)	
	CP RHIZOMA CURUCUMAE LONGAE	chloroform/methanol/formic acid (96 : 4 : 0.7)
	JP CURCUMAE RHIZOMA	ethyl acetate/hexane/acetic acid (100) (70 : 30 : 1)
	KP CURCUMAE LONGAE RHIZOMA	chloroform/methanol/formic acid (96 : 4 : 0.7)
5	<i>Ephedra sinica</i> Stapf (マオウ)	
	CP HERBA EPHEDRAE	chloroform/methanol/concentrated ammonia (20 : 5 : 0.5)
	JP EPHEDRAE HERBA	1-butanol/water/acetic acid (100) (7 : 2 : 1)
	KP EPHEDRAE HERBA	n-butanol/water/acetic acid (7 : 2 : 1)
6	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer, <i>G. glabra</i> Linné (カンゾウ)	
	CP RADIX ET RHIZOMA GLYCYRRHIZAE	ethyl acetate/formic acid/glacial acetic acid/water (15 : 1 : 1 : 2)
	JP GLYCYRRHIZAE RADIX	1-butanol/water/acetic acid (100) (7 : 2 : 1)
	KP GLYCYRRHIZAE RADIX	n-butanol/water/acetic acid (7 : 2 : 1)
7	<i>Magnolia officinalis</i> Rehder et Wilson var. <i>biloba</i> Rehder et Wilson (コウボク)	
	CP CORTEX MAGNOLIAE OFFICINALIS	benzene/methanol (27 : 1)
	JP MAGNOLIAE CORTEX	1-butanol/water/acetic acid (100) (4 : 2 : 1)
	KP MAGNOLIAE CORTEX	n-butanol/water/acetic acid (4 : 2 : 1)
8	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (シャクヤク)	
	CP RADIX PAEONIAE ALBA	chloroform/ethyl acetate/methanol/formic acid (40 : 5 : 10 : 0.2)
	JP PAEONIAE RADIX	acetone/ethyl acetate/acetic acid (100) (10 : 10 : 1)
	KP PAEONIAE RADIX	acetone/ethyl acetate/glacial acetic acid (26 : 14 : 5)
9	<i>Prunus armeniaca</i> Linné, <i>P. armeniaca</i> Linné var. <i>ansu</i> Maximowicz (キョウニン)	
	CP SEMEN ARMENIACAE AMARUM	chloroform/ethyl acetate/methanol/water (15 : 40 : 22 : 10)
	JP ARMENIACAE SEMEN	ethyl acetate/methanol/water (7 : 3 : 1)
	KP ARMENIACAE SEMEN	ethyl acetate/methanol/water (7 : 3 : 1)
10	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi (オウゴン)	
	CP RADIX SCUTELLARIAE	toluene/ethyl acetate/methanol/formic acid (10 : 3 : 1 : 2)
	JP SCUTELLARIAE RADIX	1-butanol/water/acetic acid (4 : 2 : 1)
	KP SCUTELLARIAE RADIX	chloroform/methanol/glacial acetic acid (20 : 10 : 3)
11	<i>Chrysanthemum indicum</i> Linné (キクカ)	
	CP FLOS CHRYSANTHEMI INDICI	ethyl acetate/butanone/chloroform/formic acid/water (15 : 15 : 6 : 4 : 1)
	JP CHRYSANTHEMI FLOS	ethyl acetate/2-butanone/water/formic acid (25 : 3 : 1 : 1)
	VP FLOS CHRYSANTHEMI INDICI	ethyl acetate/formic acid/water (8 : 1 : 1)
12	<i>Cnidium monnieri</i> Cusson (ジャシヨウシ)	
	CP FRUCTUS CNIDII	toluene/ethyl acetate/n-hexane (3 : 3 : 2)
	JP CNIDII MONNIERIS FRUCTUS	hexane/ethyl acetate (2 : 1)
	VP FRUCTUS CNIDII	benzene/ethyl acetate (30 : 1)
13	<i>Gentiana scabra</i> Bunge (リュウタン)	
	CP RADIX ET RHIZOMA GENTIANAE	ethyl acetate/methanol/water (20 : 2 : 1)
	JP GENTIANAE SCABRAE RADIX	ethyl acetate/ethanol (99.5)/water (8 : 2 : 1)
	KP GENTIANAE SCABRAE RADIX	chloroform/methanol/water (30 : 10 : 1)
14	<i>Pueraria lobata</i> Ohwi (カッコン)	
	CP RADIX PUERARIAE LOBATAE	chloroform/methanol/water (7 : 2.5 : 0.25)
	JP PUERARIAE RADIX	ethyl acetate/methanol/water (12 : 2 : 1)
	KP PUERARIAE RADIX	chloroform/methanol/water (6 : 4 : 1)
15	<i>Sophora japonica</i> Linné (カイカ, 局外)	
	CP FLOS SOPHORAE	ethyl acetate/formic acid/water (8 : 1 : 1)
	JP SOPHORAE FLOS	chloroform/methanol/water (6 : 4 : 1)
	KP SOPHORAE FLOS	ethyl acetate/formic acid/water (8 : 1 : 1)

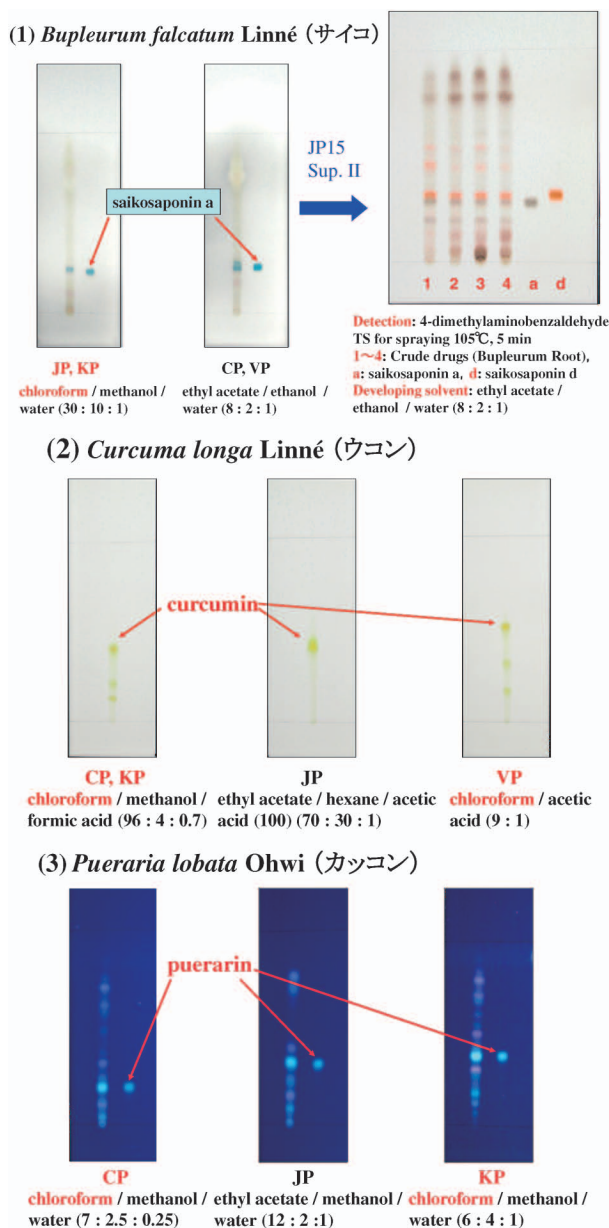


Fig. 1. Comparative Study on TLC Identification for Crude Drugs in CP, JP, KP and VP (partly)

サイコに関して、検出試薬の違いによる呈色の比較検討を行った。この結果、噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液では、saikosaponin a 及び d の呈色が異なることが確認され、本噴霧試液を用いることにより、saikosaponin a 及び d を同時に分別、検出することが可能となった。

クリーンアナリシスを念頭においた比較表作成並びに比較試験により、東アジア地区 4 カ国の薬局方に記載された生薬の確認試験法で使用される有害試薬の設定状況が明らかとなった。特に CP 及び VP

については有害溶媒の使用頻度が高かった。重要生薬であるサイコに関しては、有害試薬を用いないこと並びに明瞭な検出の 2 点において CP 及び VP 法が優れていることが明らかとなった。本結果を基に、日本薬局方生薬等委員会では、サイコの確認試験法における試験条件の再検討を行い、第十五改正日本薬局方第二追補において有害試薬を用いず、かつ検出の容易な試験法に変更するに至った。一方、ケイヒ、ウコン、マオウ、カンゾウ、シャクヤク、キョウニン、オウゴン、ジャシヨウシ、リュウタン及びカッコンの 10 生薬における確認試験では、クリーンアナリシスであることのみならず指標成分の *R<sub>f</sub>* 値、スポットの形状等、様々な面において JP 法が最も適していることが示された。

第 6 回 FHH 会議 (2008 年) において、今後もクリーンアナリシスにおける国際調和の観点から、わが国も含め有害試薬を使用している国は、他国の有害試薬を使用しない試験法を参考として自国の試験法を変更する努力を継続して行うことが了承され、さらなる展開が期待されている。

### 3. おわりに

2010 年に中華人民共和国薬典 2010 年版が刊行され、2011 年 4 月には第十六改正日本薬局方が施行される状況である。また韓国、ベトナムにおいても順次薬局方の改正が予定されており、引き続き FHH 会議では、各種比較表の更新、クリーンアナリシスに関する調和、副作用情報の共有等、新たな課題に積極的に取り組んでいく方針である。

一方、WHO が主催する IRCH (International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines) の活動も進捗しており、生薬・薬用植物の規制等に係わる国際協調の潮流は、今後さらに加速していくものと考えられる。わが国がアジア諸国の代表として国際協調に貢献し、世界にその存在感を十分にアピールするためには、産官学が一体となった積極的かつ継続的な活動を展開していくことが必須である。本研究を通じて作成した各種比較表が今後の活動の一助となれば幸いである。

**謝辞** 本研究は平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (特別研究事業) 「生薬規格の国際調和に関する研究」、平成 15 年度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) 「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」, 平成 16 及び 17 年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「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」並びに平成 18 及び 19 年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「生薬及び漢方処方の有用性評価手法・安全性確保と国際調和に関する研究」によった。関係各位に深謝いたします。

## REFERENCES

- 1) Kawahara N., Sakai E., Itokazu N., Satake M., Goda Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **60**, 39–50 (2006).
- 2) Kawahara N., Sakai E., Itokazu N., Satake M., Goda Y., *Syoyakugaku Zasshi*, **60**, 73–85 (2006).
- 3) Kawahara N., Itokazu N., Satake M., Goda Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **61**, 44–57 (2007).
- 4) Kawahara N., Ido Y., Nakajima I., Kawasaki T., Sakai E., Goda Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **62**, 72–78 (2008).
- 5) *Japanese Pharmacopoeial Forum*, **11**, 84–100 (2002).
- 6) *Japanese Pharmacopoeial Forum*, **16**, 161–200 (2007).