

中藥成分對照標準品之標定與供應—Paeoniflorin

劉芳淑 陳思慧 羅吉方 林哲輝

第三組

摘要

中草藥品質評估試驗中，用於檢驗分析比對之中藥成分對照標準品，因缺乏公認標準，其品質參差不齊。本計畫依前所建立之「中藥成分對照標準品實驗室間共同比對試驗機制」模式，除本局外，共邀請5個實驗室參與，進行芍藥苷(Paeoniflorin)對照標準品原料之各項理化學共同試驗。彙整6個實驗室之試驗結果，UV吸光度測定 $\lambda_{\max} = 231.8 \text{ nm}$ ，比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (MeOH) = 270.1。IR吸光度測定在3400, 1710, 1605, 1580及1280 cm^{-1} 具有Paeoniflorin特有之吸收。高效液相層析檢測結果，6個參與實驗室分別檢出1~8個微量不純物，其不純物之含量均 $\leq 0.30\%$ ，總不純物含量亦均 $\leq 0.72\%$ 。以上數據顯示，本芍藥苷對照標準品原料，其品質應可做為芍藥苷對照標準品。本計畫除完成具有公認品質基礎之中藥成分對照標準品，供應所需外，亦建立未來製造中藥成分對照標準品之品管模式，使中藥成分對照標準品品質邁向國際水準。

關鍵詞：芍藥苷、中藥成分對照標準品、實驗室間共同試驗

前言

中藥材化學成分複雜，檢驗已屬不易，製成製劑後，其成分分析更加困難。且近年來，由於檢驗儀器之快速發展，有關中藥之檢驗技術與分析方法不斷地研究與改進，為提升中藥化學成分檢驗方法之準確性與精確性，中藥成分對照標準品之需求亦相對增加。此外，衛生署93年公布「中華中藥典」，其中已收載多種中藥成分之含量測定項目，然所需比對之中藥成分對照標準品仍未供應，亦無相關規範，且民間機構製備之市售品，因未依照國際標準予以標定，其品質參差不齊，難以做為檢驗分析之比對標準。因此，為確保中藥品質，並提升中藥檢驗分析方法之可靠性，建立中藥成分對照標準品之品質規範，提供符合公認標準之中藥成分對照標準品，係當務之急。

相較於各國在中藥成分對照標準品之製造與管理，日本係較有制度且管理較嚴謹之國家，對

於對照標準品之管理已具40餘年經驗，其相關業務均由日本藥局方編輯委員會之專家委員會邀集討論。有關其管理模式，首先由委員會評估相關試驗方法後，同時選擇購買所需之原料，並選定包括官方與業界等4~5個實驗室，參照既定之試驗方法共同試驗。各實驗室所得結果經彙整後，再由專家委員會評估，最後由認證機關(目前為財團法人日本公定書協會)核准、頒布。另以美國藥典(USP)為例，其標準品之管理，亦依標準品之需求，在取得標準品原料後，先經過美國FDA、USP及標準品原料提供者等3個實驗室共同試驗比對後，再由USP複審相關數據與評估，最後核准、分裝與販售。

為使中藥成分對照標準品之品質具有公認之標準，前曾於94年度規劃「建立中藥成分對照標準品實驗室間共同比對試驗機制」計畫，該計畫中邀請學術界及業者等多位學者專家組成諮詢委員會，討論計畫進行之相關方式與試驗方法，並以甘草酸為試驗對象，以建立試驗機制。同時，

除本實驗室外，亦邀請研發單位及製藥界之實驗室一併參與進行。每一個參與實驗室利用各實驗室現有之儀器，參照共同之試驗方法^(1,2)操作後，提供數據，彙整報告，以瞭解各實驗室間比對試驗結果之差異與可行性。依報告結果顯示⁽³⁾，前述試驗機制應屬可行。

本計畫依前所建立之「中藥成分對照標準品實驗室間共同比對試驗機制」⁽³⁾為基礎，逐年選擇中藥製劑查驗登記指標成分含量測定中，使用量較多之對照標準品為標定與供應之對象。97年度選定之「芍藥苷」，除了在本實驗室內，依照已評估之試驗方法進行品質檢測外，亦由另外5個實驗室進行實驗室間共同試驗。期望經由本計畫，可以提供具公認標準之中藥成分對照標準品外，亦為中藥成分對照標準品之製造，建立一個可供遵循之品管模式，使未來供應之中藥成分對照標準品品質均得以躋身國際水準。

材料與方法

一、材料

(一)原料：芍藥苷Paeoniflorin(購自日本Nacalai公司)

(二)標準品：日本藥局方芍藥苷對照標準品(批號：PFL0401、PFL0402)

(三)試藥及溶媒：磷酸二氫鉀(SHOWA)、 ρ -Hydroxyacetophenone (Sigma)、氫氧化鈉(Merck)、甲醇(Lab-Scan)，均使用試藥特級或特級相當品

(四)濾膜：0.45 μm (M-lipore)

二、儀器

有關本計畫「實驗室間共同試驗」部份，各參與實驗室(分別以A, B, C, D, E 及F表示)使用之相關儀器設備，分述如下：

(一)精密天平

1. Mettler Toledo AX 105、Mettler Toledo XP 56 (A)
2. Mettler Toledo AT 250 (B)
3. Mettler Toledo AX 205 (C)

4. SARTORIUS BP 211D (D)

5. Mettler Toledo AX 205 (E)

6. SCALTEC SBC 22 (F)

(二)高效液相層析儀

1. Waters 2690 separation Module (A)

2. Waters 2695 separation Module (B)

3. Waters 2695 separation Module (C)

4. HITACHI D-7000 (D)

5. Agilent 1100 series (E)

6. Agilent 1100 series (F)

(三)紫外光吸光度測定儀

1. CARY 300 Bc (A)

2. Shimadzu UV-160 (C)

3. Perkin Elmer Lambda 25 (D)

4. HP-8453 (E)

5. HITACHI U2800 (F)

(四)紅外光吸光度測定儀

1. Jasco FTIR-480 (A)

2. Perkin Elmer spectrum I (E)

3. Perkin Elmer-spectrum One LR64912C (F)

(五)水分測定裝置

1. Karl Fisher Coulometer KEM MKC-520 (A)

2. Karl Fisher Metrohm 701KF (E)

3. Karl Fisher Moisture Titrator KEM MKS-510 (F)

(六)熔點測定裝置

1. Fisher-Johns、BUCHI Melting Point B-540 (A)

2. BUCHI Melting Point B-535 (E)

3. Barnstead/ThermoLyne MeL-TeMPIO (F)

(七)核磁共振光譜儀(NMR)

委託台灣大學貴重儀器中心檢測(儀器：VARIAN INOVA-500)

(八)元素分析儀(EA)

委託台灣大學貴重儀器中心檢測(儀器：HERAEUS VarçEL-III)

三、方法

(一)紫外光吸光度測定

取預經80°減壓(5 mmHg以下)乾燥8小時之本品適量，精確稱定，加稀甲醇溶液(1→2)，溶成每mL含10 µg之溶液，按中華藥典第六版⁽⁴⁾紫外光吸光度測定法(附錄第6頁)測定之，記錄波長200~300 nm之吸光度，並於232 nm附近呈現最大吸收處，計算其比吸光度($E_{1cm}^{1\%}$)。

(二) 高效液相層析(HPLC)測定法

1. 檢品溶液

取本品約2 mg，精確稱定，加稀甲醇溶液10.0 mL溶解，供作檢品溶液(200 γ/ml)。

2. 層析感度檢測液

精確量取檢品溶液1.0 mL，置100 mL容量瓶中，加稀甲醇溶液定容，混勻，供作層析感度檢測原液(2 γ/ml)。精確量取此5.0 mL，置100 mL容量瓶中，加稀甲醇溶液定容，混勻，供作層析感度檢測液(0.1 γ/ml)。

3. pH 7.4磷酸鹽緩衝溶液

取0.2 mol/L磷酸二氫鉀50 mL及0.2 mol/L氫氧化鈉39.5 mL，加水溶成200 mL。

4. 純度試驗

取檢品溶液20 µL，注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計其各波峯值，以及各波峯值與全波峯值總和比較之相對百分率(%) (各波峯值百分率小於0.01%者捨之)。

高效液相層析條件：

- 檢出器：紫外光吸光度計(測定波長：230 nm)
- 層析管：Cosmosil 4.6 mm x 15 cm，5C₁₈-AR-II
- 層析管溫度：約室溫
- 移動相：pH 7.4磷酸鹽緩衝溶液：甲醇(3:1)混液
- 流速：調整Paeoniflorin之滯留時間約為15分鐘
- 層析管之選定：取Paeoniflorin及ρ-Hydroxyacetophenone各1 mg，置10 mL容量瓶中，加稀甲醇溶液定容。取此溶

液20 µL，依上述測定法注入層析裝置測定，其溶出順序依次為Paeoniflorin、ρ-Hydroxyacetophenone，分離度為3以上。

- 檢出感度：取層析感度檢測液20 µL，依上述高效液相層析條件檢測。Paeoniflorin波峯值以自動積分法確實計算調整(約為層析感度檢測原液層析結果中，Paeoniflorin波峯高度之20%)。
- 層析測定範圍：溶媒波峯出現後，Paeoniflorin波峯滯留時間約3倍之範圍。

(三) 紅外光吸光度測定

取預經80°減壓(5 mmHg以下)乾燥8小時之本品，按中華藥典第六版紅外光吸光度測定法(附錄第6頁)溴化鉀錠法測定之，其吸收光譜與日本藥局方Paeoniflorin對照標準品以同法測得者，僅於相同波長處呈最大吸收。

(四) 水分含量測定

本品按照中華藥典第六版費氏水分測定法(附錄第31頁)測定之。

(五) 熔融溫度測定

本品按照中華藥典第六版熔融溫度測定法(附錄第1頁)測定之。

(六) 核磁共振光譜測定(NMR)

取本品適量放入NMR Tube，溶於DMSO-d₆溶劑，係委託台灣大學貴重儀器中心檢測。

(七) 元素分析(EA)

本檢驗委託台灣大學貴重儀器中心檢測。

結果

為使本計畫「芍藥苷對照標準品」品質可達一定之標準，訂定有嚴謹之標準品品質規格之採購程序，係經由「實驗室內驗收試驗」與「實驗室間共同試驗」等各項試驗方法測試，作為採購及驗收之依據，其試驗結果分述如下：

一、實驗室內驗收試驗

本計畫芍藥苷標準品原料，經分裝(30 mg

瓶)，共計267瓶，依統計學原理，以隨機抽樣方式，抽驗 $\sqrt{n} + 1$ 瓶(共17瓶)，由本局執行下列驗收試驗，以評估本次採購之標準品原料，是否符合品質規格，以作為採購與否之依據。

(一)確認試驗

1. 紫外光吸光度測定

依三、(一)之紫外光吸光度測定法試驗結果，其光譜圖如圖一，試驗數據如表一顯示，其最大吸收波長(λ_{max})平均值為232.3 ± 0.2 nm，相對標準偏差為0.1%；而最大吸收波長之比吸光度($E_{1cm}^{1\%}$)平均值為257.7 ± 3.0，相對標準偏差為1.2% (n = 6)。

2. 紅外光吸光度測定

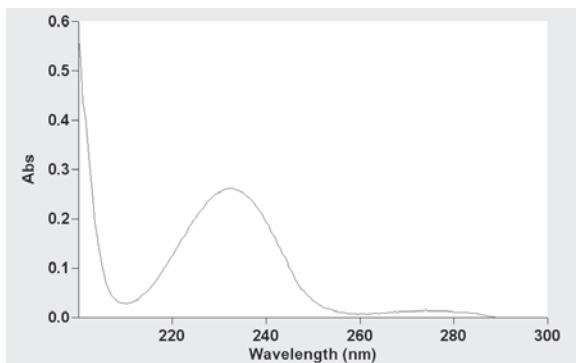
依三、(二)之紅外光吸光度測定法試驗結果，其光譜圖如圖二，與日本藥局方芍藥苷對照標準品光譜圖比較，在3400 cm^{-1} ，1710 cm^{-1} ，1605 cm^{-1} ，1580 cm^{-1} ，1280 cm^{-1} 附近有Paeoniflorin特有之吸收。

(二)純度試驗—高效液相層析試驗

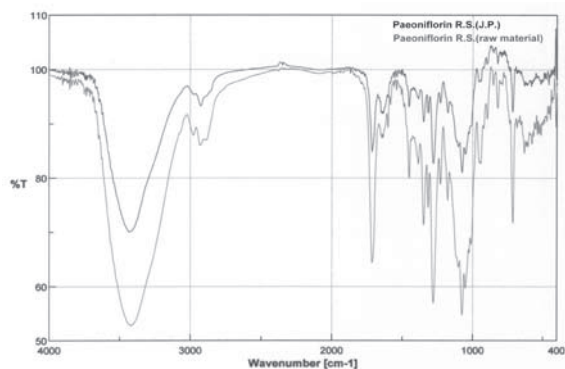
本實驗係參照「日本藥局方對照標準品HPLC純度試驗法」進行純度試驗。17件檢品均依相同試驗法操作。為檢測檢液中其他可能存在之微量不純物，選擇主成分Paeoniflorin滯留時間約3倍之時間作為波峯面積測定範圍。依三、(二)之高效液相層析試驗結果，其典型之高效液相層析(HPLC)圖譜如圖三。各檢品計算層析試驗中波峯面積百分率 $\geq 0.01\%$ ，且再現性較佳之波峯，其三重覆試驗結果(如表二)，純度介於99.63~99.76%，平均純度為99.71 ± 0.06%，相對標準偏差為0.07%。本計畫另以日本藥局方芍藥苷對照標準品依相同之配製及試驗法進行試驗，其典型之HPLC圖譜如圖三，而純度亦達99.87%。

(三)水分含量測定

本品以Karl Fisher電量滴定儀測定結果，水分含量為4.4 ± 1.2%，相對標準偏差為27.6% (n



圖一、芍藥苷對照標準品原料之紫外光吸光度光譜圖



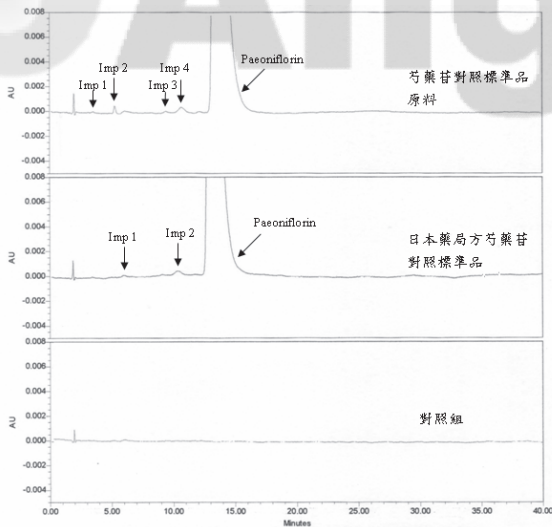
圖二、芍藥苷對照標準品原料與日本藥局方芍藥苷對照標準品之紅外光吸光度光譜圖

表一、芍藥苷對照標準品原料之紫外光吸光度測定結果(實驗室內試驗)

	重覆試驗*						Aver. (Mean ± S.D.)	R.S.D.(%)
	1	2	3	4	5	6		
最大吸收波長(λ_{max} , nm)								
λ_{max}	232.0	232.4	232.0	232.6	232.4	232.4	232.3 ± 0.2	0.1
比吸光度($E_{1cm}^{1\%}$)								
$E_{1cm}^{1\%}$	257.8	261.8	258.0	259.0	252.5	257.1	257.7 ± 3.0	1.2

* n = 6

中藥成分對照標準品之標定與供應—Paeoniflorin



圖三、芍藥苷對照標準品原料與日本藥局方芍藥苷對照標準品之高效液相層析圖譜

表二、芍藥苷對照標準品原料之高效液相層析純度試驗結果(實驗室內試驗)

樣品編號	純度(%) (n = 3)	
	Aver. (Mean ± S.D.)	R.S.D. (%)
1	99.75 ± 0.04	0.04
2	99.73 ± 0.03	0.03
3	99.70 ± 0.02	0.02
4	99.67 ± 0.07	0.07
5	99.70 ± 0.12	0.12
6	99.65 ± 0.00	0.00
7	99.63 ± 0.03	0.03
8	99.68 ± 0.08	0.08
9	99.72 ± 0.06	0.06
10	99.65 ± 0.09	0.09
11	99.76 ± 0.03	0.03
12	99.71 ± 0.10	0.10
13	99.68 ± 0.06	0.06
14	99.76 ± 0.07	0.07
15	99.75 ± 0.05	0.05
16	99.70 ± 0.03	0.03
17	99.76 ± 0.06	0.06
Aver. (Mean ± S.D.)	99.71 ± 0.06	
R.S.D. (%)	0.07	

表三、芍藥苷對照標準品原料分裝後之內容量測定結果

樣品編號	內容量(毫克/瓶)	樣品編號	內容量(毫克/瓶)
1	29.7	10	31.0
2	30.1	11	30.0
3	30.0	12	30.5
4	29.9	13	29.7
5	30.0	14	30.0
6	30.2	15	30.3
7	30.0	16	29.7
8	29.6	17	30.2
9	30.1		

= 3)。

(四) 熔融溫度測定

本品以熔點測定器測定結果，熔融溫度為 122~126°C (n = 3)。

(五) 內容量測定

17瓶檢品其內容量測定結果如表三，分裝後其內容量達30 mg之98.7~103.3%之間。

(六) 核磁共振光譜測定(NMR)

本實驗委託台灣大學貴重儀器中心檢測結果，¹H-NMR及¹³C-NMR光譜圖如圖四、五。

(七) 元素分析(EA)

本實驗委託台灣大學貴重儀器中心檢測，結果如表四，C：55.2%，H：6.2%。與理論值C：57.5%，H：5.9%，稍有差異。

二、實驗室間共同試驗

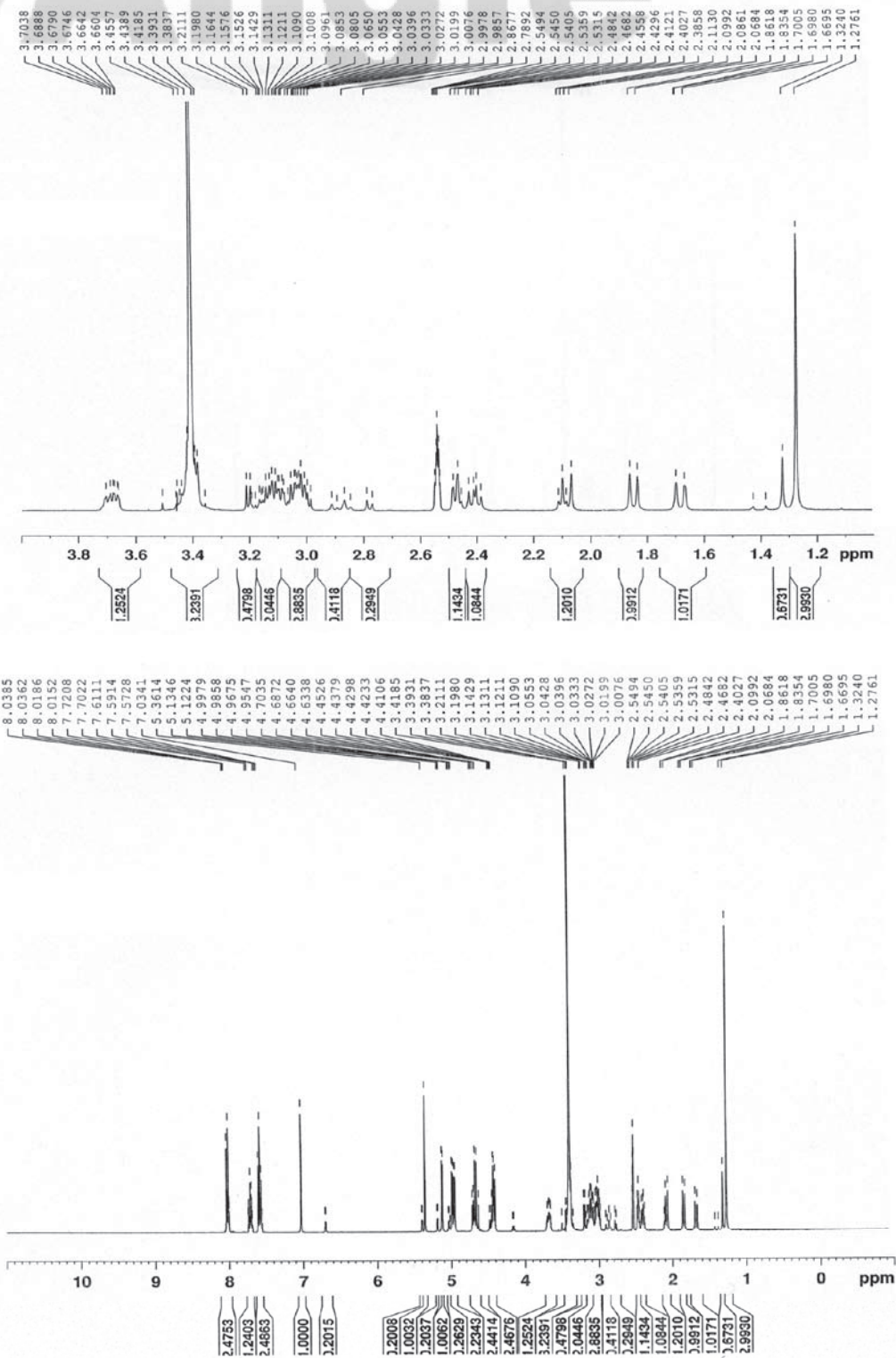
(一) 確認試驗

1. 紫外光吸光度測定

依三、(一)之紫外光吸光度測定法試驗結果，其試驗數據如表五顯示，其最大吸收波長(λ_{max})平均值為231.8 ± 0.5 nm，相對標準偏差為0.2%；而最大吸收波長之比吸光度(E_{1cm}^{1%})平均值為270.1 ± 15.5，相對標準偏差為5.7% (n = 5)。

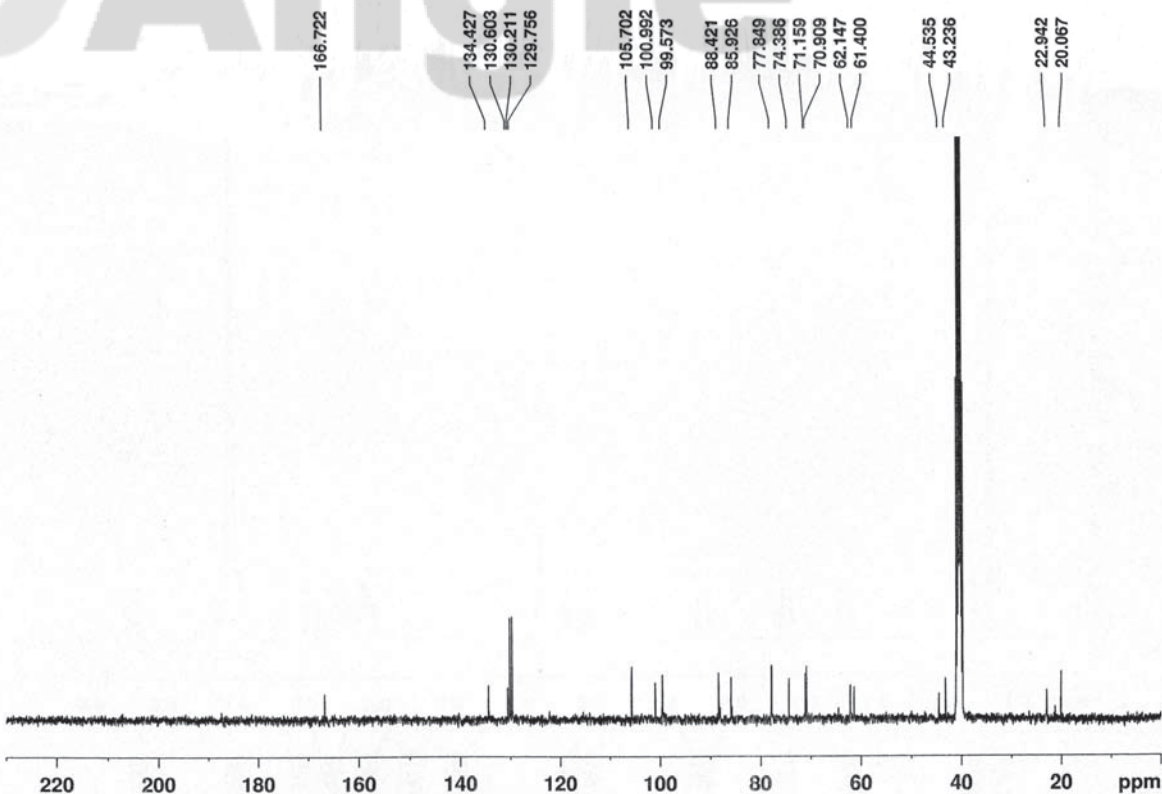
2. 紅外光吸光度測定

依三、(二)之紅外光吸光度測定法試驗結果，其光譜圖如圖二，與日本藥局方芍藥



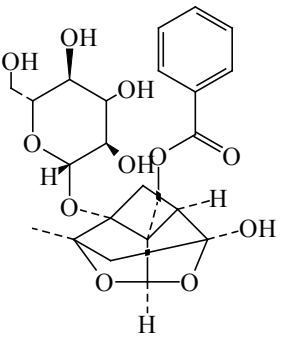
圖四、芍藥苷對照標準品原料之 $^1\text{H-NMR}$ 圖譜

中藥成分對照標準品之標定與供應—Paeoniflorin



圖五、芍藥苷對照標準品原料之 ^{13}C -NMR 圖譜

表四、芍藥苷對照標準品原料之元素分析結果

標準品	分子式(分子量)	理論值	本品之實測值
Paeoniflorin 	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$ (480.163162)	C : 57.5% H : 5.9%	
Paeoniflorin + 1H ₂ O	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$ (498.173726)	C : 55.4% H : 6.1%	C : 55.2% H : 6.2%
Paeoniflorin + 2H ₂ O	$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ (516.184291)	C : 53.5% H : 6.2%	

表五、芍藥苷對照標準品原料之紫外光吸光度測定結果(實驗室間共同試驗)

	實驗室代號*						Aver. (Mean ± S.D.)	R.S.D. (%)
	A	B	C	D	E	F		
最大吸收波長(λ_{\max} , nm)								
λ_{\max}	232.3	—	231.8	231.9	232.0	231.0	231.8 ± 0.5	0.2
比吸光度								
$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	257.7	—	290.7	282.7	257.6	261.7	270.1 ± 15.5	5.7

*參與共同試驗之6個實驗室分別以英文字母A~F表示

芍對照標準品光譜圖比較，在 3400 cm^{-1} ， 1710 cm^{-1} ， 1605 cm^{-1} ， 1580 cm^{-1} ， 1280 cm^{-1} 附近有Paeoniflorin特有之吸收。

(二)純度試驗—高效液相層析試驗

本實驗係參照「日本藥局方芍藥苷對照標準品HPLC純度試驗法」進行純度試驗，6個參與共同試驗之實驗室，均依相同試驗法操作。為檢測檢液中其他可能存在之微量不純物，選擇主成分Paeoniflorin滯留時間約3倍之時間作為波峯面積測定範圍，其典型之高效液相層析圖譜如圖三。本項試驗計算波峯面積百分率 $\geq 0.01\%$ ，且再現性較佳之波峯，

檢測結果如表六，各個實驗室檢出之微量不純物，依其HPLC層析試驗滯留時間之先後順序排列，“→”代表Paeoniflorin與各微量不純物間滯留時間之相關位置。依表內顯示，各實驗室分別檢出1~8個微量不純物，或因儀器感度之差異，其不純物之數量不一，惟各別不純物之含量面積百分率大約均 $\leq 0.30\%$ ，而各實驗室檢測之總不純物含量面積百分率範圍介於 $0.25\sim 0.72\%$ 。

(三)水分含量測定

本品在不同實驗室內以不同Karl Fisher電量滴定儀測定結果，水分含量分別為 4.4% ($n = 3$)

表六、芍藥苷對照標準品原料之高效液相層析純度試驗結果(實驗室間共同試驗)

不純物代號	不純物含量* (%)					
	A	B	C	D	E	F
1	0.02	0.15	0.09	0.12	0.30	0.01
2	0.18	0.05	0.16 →	0.04	0.07	0.18
3	0.03	0.23		0.26 →	0.04 →	0.03
4	0.11 →	0.01			0.21	0.12
5		0.03 →				0.04
6		0.03				0.27
7						0.01 →
8						0.06
總不純物含量	0.34	0.50	0.25	0.42	0.62	0.72

1.*係檢品溶液之高效液相層析純度試驗中，各波峯面積與全波峯面積比較，其百分率 $\geq 0.01\%$ 者

2.“→”符號係表示Paeoniflorin在各實驗室純度試驗之HPLC層析結果中，與各微量不純物滯留時間之相關位置

與5.7% (n = 3)。

(四) 熔融溫度測定

本品在不同實驗室內以不同熔點測定器測定結果，熔融溫度分別為122~127°C與132~139°C。

討論

一、原料選定

中藥成分對照標準品係由天然物分離、純化而來，其品質本較難掌控，而要求每批產品間品質之一致性，更屬不易。本實驗室曾對市售多種不同廠牌，或同廠牌不同批號之芍藥苷對照標準品原料進行純度試驗，顯示其品質參差不齊。本實驗對於原料之選擇，除收集市售產品分析試驗外，亦購買日本藥局方芍藥苷對照標準品進行品質探討與比對試驗等評估後，訂定原料採購規格，期能購得符合需求之芍藥苷對照標準品原料，並做為未來芍藥苷對照標準品品質規範之參考。同時，考量標定之成本與市場之需求性，本計畫曾先行調查芍藥苷對照標準品之年需求量，依調查結果，一次購買3年需求量之同一批芍藥苷原料進行標定，以確保標定產品品質之一致性。

二、品質試驗

為驗證本批芍藥苷對照標準品原料品質均能符合相關規格，分別進行「實驗室內驗收試驗」與「實驗室間共同試驗」。針對試驗結果，分述如下：

(一) 內容量測試

芍藥苷對照標準品原料分裝後，抽樣 $\sqrt{n} + 1$ 瓶，進行內容量測試結果，其每瓶之內容量為30 mg之98.7~103.3%之間，顯示產品之分裝量應值得信賴。

(二) 確認試驗

以「紫外光吸光度測定」試驗而言，實驗室內檢測結果，本批芍藥苷對照標準品原料之最大吸收波長(λ_{\max})平均值為232.3 ± 0.2 nm，相對標準偏差為0.1%；最大波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)平均值為257.7 ± 3.0 nm，相對標

準偏差為1.2%。而實驗室間之檢測結果，最大吸收波長(λ_{\max})平均值為231.8 ± 0.5 nm，相對標準偏差為0.2%；最大波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)平均值為270.1 ± 15.5 nm，相對標準偏差為5.7%。上述數據是否因各實驗室間不同儀器與人員之操作試驗結果造成之差異性，仍需進一步討論。而有關「紅外光吸光度測定」試驗，除了實驗室間之檢測光譜圖相仿外，另與日本藥局方芍藥苷對照標準品光譜圖比對結果，亦屬一致。

水分含量測定方面，在不同實驗室以不同儀器之試驗結果，其水分含量分別為4.4%與5.7%，本項試驗屬微量檢測，究係原料之水分含量抑或實驗室環境影響所致，仍待檢討。而芍藥苷之熔融溫度檢測結果範圍較寬，是否為實驗室間使用儀器之差異，已列入本系列實驗探討之內容。

另元素分析結果C：55.2%，H：6.2%與理論值C：57.5%，H：5.9%，兩者不一，推測原料或含有結晶水，經與芍藥苷分子式含有1個分子結晶水之元素分析結果比對相符，推測本品應屬含1個結晶水(如表四)之成品。

(三) 純度試驗

本實驗曾評估芍藥苷「日本藥局方第15版之定量試驗法⁽⁵⁾」與「日本藥局方芍藥苷對照標準品HPLC純度試驗法」兩種試驗方法，由於兩者HPLC試驗條件稍有不同，前者之移動相條件為「水：乙腈：磷酸(850：150：1)混液」，而後者之移動相條件為「pH 7.4磷酸鹽緩衝溶液：甲醇(3：1)混液」。由於依前者試驗條件，其分析結果有基線不穩及峯拖曳之現象，而後者分析條件之分離度較佳，且對於微量不純物之定量積分亦較為明確。因此，本計畫參照「日本藥局方芍藥苷對照標準品HPLC純度試驗法」進行純度試驗。

實驗室內試驗針對17瓶產品檢測結果，其純度均在99.63%以上，平均純度為99.71 ± 0.06%，相對標準偏差為0.07%；而實驗室間之檢測，相同原料在不同實驗室、儀器、試藥及人員之操作下，6個共同試驗實驗室檢

出微量不純物數量不一，其總不純物含量介於0.25~0.72%之間，純度介於99.28~99.75%之間。以上結果顯示，中藥屬天然物，其成分複雜，為使中藥對照標準品品質具有一定之標準，進行實驗室間共同試驗評估，其純度較能客觀且合理。本實驗亦曾以日本藥局方芍藥苷對照標準品，依本試驗方法進行試驗，其純度達99.87%。然以中藥成分對照標準品而言，本批芍藥苷對照標準品原料試驗結果，各別不純物之含量百分率均 $\leq 0.30\%$ ，總不純物含量百分率亦均 $\leq 0.72\%$ ，顯示其品質應可做為成分含量測定比對用。

三、供應作業

綜合前述實驗室內與實驗室間之確認試驗與純度試驗等各項檢測結果顯示，本批芍藥苷對照標準品原料之品質應足以做為具公認標準之「芍藥苷對照標準品」。俟本計畫相關作業完成後，將可正式成為中藥成分對照標準品，提供我國中藥業者，製造含該成分之中藥產品時，品質管制使用，以提升我國中藥產品之品質，確保民眾之健康。

四、品管模式確立

完成本計畫，除了確認本批芍藥苷對照標準品之品質，並作為下批標準品品質之參考外，亦提供未來中藥成分對照標準品製備之品管模式，以供遵循。

結語

- 一、本計畫嚴選芍藥苷對照標準品原料，並經由「實驗室內驗收試驗」與「實驗室間共同試驗」，完成具公認標準之「芍藥苷對照標準品」，供應所需，並建立未來製造中藥成分對照標準品之品管模式供參。
- 二、市售中藥成分對照標準品品質參差不齊，建

立其公認之標準應屬必需。

- 三、訂定中藥成分對照標準品之品質規範，為求數據之客觀與合理，實驗室間共同比對試驗應屬必要。
- 四、中藥成分對照標準品需有一定之製造品管模式與公認之品質標準，方能符合所需。

誌謝

本試驗過程中，為求數據之客觀與合理，進行「實驗室間共同試驗」，特別感謝財團法人工業技術研究院生技與醫藥研究所、財團法人醫藥工業技術發展中心科技研發處分析實驗組、勝昌製藥廠股份有限公司、莊松榮製藥廠有限公司、科達製藥股份有限公司等5個實驗室協助，使本次試驗得以順利完成。

參考文獻

1. Koide, T., Iwata, M., Saito, H. and Tanimoto, T. 2002. Paeoniflorin reference standard (Control 011) of National Institute of Health Sciences. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 120: 124-127.
2. Koide, T., Murakami, M., Morita, Y., Saito, H. and Tanimoto, T. 2003. Paeoniflorin reference standard (Control 021) of National Institute of Health Sciences. Bull. Natl. Inst. Health Sci., 121: 059-061.
3. 劉芳淑、羅吉方、林哲輝。2006。建立中藥成分對照標準品實驗室間比對試驗機制。中程綱要研究計畫報告。
4. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2006。中華藥典。第六版，行政院衛生署藥物食品檢驗局叢書出版社，台北。
5. Society of Japanese pharmacopoeia. 2006. The Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition, Tokyo.

Qualitative Evaluation for the Establishment of Chinese Medicine Reference Standard—Paeoniflorin

FANG-SU LIU, SZU-HUI CHAN, CHI-FANG LO AND JER-HUEI LIN

Pharmacognosy Division

ABSTRACT

The raw material of paeoniflorin was examined prior to the preparation of the “Paeoniflorin Reference Standard”. The physico-chemical properties of the candidate material were evaluated by a collaborative study from six laboratories. Analytical data obtained were summarized as follows: The UV maximum absorption wavelength: 231.8 nm and the specific absorbance at the maxima wavelength was 270.1. IR Spectra showed the IR absorption were at 3400, 1710, 1605, 1580 and 1280 cm^{-1} . HPLC analysis showed 1~8 impurities where individual amount were $\leq 0.30\%$ and the total amount from any single laboratory was $\leq 0.72\%$.

Base on the above results, the candidate material met the requirement of authorization as the Paeoniflorin Reference Standard.

Key words: paeoniflorin, Chinese medicine reference standard, collaborative study