

中藥成分對照標準品之標定- Sennoside B

徐雅慧 王承中 陳思慧 廖振翔 劉宜祝 林美智 陳惠芳 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

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，因缺乏公認之標準，其品質參差不齊。本研究依前所建立之「中藥成分對照標準品實驗室間共同比對試驗機制」模式，除本署外，邀請其他8個實驗室共同參與試驗，進行Sennoside B (番瀉苷B)檢品原料之各項理化學共同試驗。彙整各實驗室之試驗結果，UV光譜最大吸收波長 λ_{\max} = 269.4、303.6及349.3 nm，比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = 224.3、183.9及170.2。IR光譜吸收位置在3421，1712，1637及1074 cm^{-1} 具有Sennoside B特有之吸收。高效液相層析檢測結果，參與實驗室分別檢出2-10個微量不純物，其不純物之含量均 $\leq 0.70\%$ ，總不純物之含量亦均 $\leq 1.26\%$ 。以上數據顯示，本批Sennoside B原料，其品質可做為Sennoside B對照標準品。本研究除供應具有公認品質基礎之中藥成分對照標準品外，亦建立未來供應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：Sennoside B、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，不易分析，製成製劑後，其他成分之干擾更增加分析之困難。且近年來，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精準性，中藥成分對照標準品之應用確有其必要性。此外，102年公布之「臺灣中藥典」，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鮮有相關品質規範，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，提供優質之中藥成分對照標準品為當務之急。

相較於各國在中藥成分對照標準品之製造與管理，日本應屬較有制度且管理較嚴謹之國家，且已具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，購買精製過之原料，並選定包括官方與業界等4-5個實驗室，進行共同試驗。各實驗室分析所得結果經彙整後，再由專家委員會評估，最後由財團法人日本公定書協會等認證機關之核准、頒佈。另以美國藥典為例，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三個實驗室共同試驗比對後，再由USP複審相關數據與評估，才核准分裝與販售。

為使中藥成分對照標準品之品質符合公認之標準，前藥物食品檢驗局曾於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⁽¹⁾，該計畫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，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共同參與。每一個參與實驗室利用其實驗室現有之儀器，參照共同之試驗方法操作後，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。依報告結果顯示，前述試驗機制應屬正確可行。

本研究依前述所建立之「中藥成分對照標準品實驗室間共同比對試驗機制」為基礎，自94年起已陸續完成Glycyrrhizinic acid (甘草酸)、Paeoniflorin (芍藥苷)、Baicalin (黃芩苷)、Berberine chloride (氯化小檗)、Puerarin (葛根素) 及Sennoside A (番瀉苷A) 對照標準品之實驗室間比對試驗⁽²⁻⁷⁾。本年度選定Sennoside B (番瀉苷B) 進行標定，除依照已評估之試驗方法⁽⁸⁾進行檢品原料品質檢測，亦由另外8個實驗室進行實驗室間共同試驗，彙整試驗結果後，再由專家委員會評估Sennoside B 檢品原料品質。期望經由本研究供應具公認標準之中藥成分對照標準品，亦建立可行之品管模式，使未來供應之中藥成分對照標準品品質符合國際水準。

材料與方法

一、材料

- (一)原料：Sennoside B (ChromaDex, Irvine, CA, USA)。
- (二)標準品：日本藥局方Sennoside B對照標準品(批號：SEB0201、SEB0402、SEB0403、SEB0405)。
- (三)試藥及溶媒
Sodium acetate trihydrate (Riedel-de Haën, Seelze, Germany)、Tetra-*n*-heptylammonium bromide (東京化工 TCI, 長野, 日本)、Sulindac 及DMSO-*d*₆ (Sigma-Aldrich, St.Louis, MO, USA)、碳

酸氫鈉、冰醋酸、甲醇及乙腈(Merck, Whitehouse Station, NJ, USA)(均使用試藥特級或同級品)。

(四)濾膜：0.45 μm (Millipore, Billerica, MA, USA)。

二、儀器設備

Sennoside B檢品原料實驗室間共同試驗之各參與實驗室分別以A, B, C, D, E, F, G, H及I表示，使用之相關儀器設備，如下：

(一)精密天平

1. Mettler Toledo, AX 205, Switzerland (A、C、F)
2. Mettler Toledo, XP 56, Switzerland (A)
3. Mettler Toledo, XS-204, Switzerland (B)
4. Sartorius, BP 211D, Germany (D)
5. AND, GR 202, Japan (E)
6. Denver, TB 215D, Germany (G)
7. OHAUS, PA214C, USA (H)
8. Mettler Toledo, AL204, Switzerland (I)

(二)高效液相層析儀(HPLC)

1. Agilent, 1100 series, United States (A、F、G、H)
2. Hitachi, L7000, Japan (B)
3. Waters, 2695 separations Module, USA (C)
4. Hitachi, L2000, Japan (D)

(三)紫外光譜儀(UV)

1. Agilent, CARY 300 Bio, USA (A)
2. Hitachi, U 1900, Japan (B)
3. Shimadzu, UV 160, Japan (C)
4. Perkin Elmer, LAMBDA 25, USA (D)
5. Agilent, HP 8453, USA (F)
6. Hitachi, U2800, Japan (G)
7. Thermo, BioMATE 3S, USA (H)
8. Shimadzu, UV-1700, Japan (I)

(四)紅外光譜儀(IR)

1. Jasco, FTIR-480, Japan (A)
2. Perkin Elmer, Spectrum RX1, USA (C)
3. Perkin Elmer, Spectrum I, USA (F)

4. Perkin Elmer, Spectrum One, USA (G)
5. Thermo, Nicolet MAGNA IR550, USA (H)
6. Bruker, FT-IR Vector 22, USA (I)

(五)水分測定裝置

1. KEM, Karl Fischer Coulometer KEM MKC-520, Japan (A)
2. Metrohm, Karl Fischer Coulometer Metrohm 701KF, USA (F)
3. Metrohm, Karl Fischer Coulometer Metrohm 831KF, USA (G)

(六)熔點測定裝置

1. Buchi, Buchi 540, Switzerland (A、D)
2. Stuart, SMP3, United Kingdom (C)
3. Buchi, Buchi 535, Switzerland (F)
4. Barnstead, MeL-TeMPII, USA (G)

(七)核磁共振儀(NMR)

1. Bruker, Avance-500, USA (A委託台灣大學貴重儀器中心檢測)
2. Bruker, AVIII-400, USA (C)
3. Varian, Unity Inova-500, USA (G)

(八)元素分析儀(EA)

- Heraeus, VarioEL-III, Germany (A委託台灣大學貴重儀器中心檢測)

三、方法

(一)紫外光吸光度測定

取預經室溫減壓(5 mmHg以下)乾燥12小時之檢品原料約2 mg，精確稱定，置50 mL容量瓶中，加1%碳酸氫鈉溶液定容，供作檢品溶液，按中華藥典第六版⁽⁹⁾分光吸光度測定法-紫外光及可視光吸光度測定法測定之，記錄波長200-500 nm之吸光度。並於269、309及354 nm附近呈現最大吸收處，計算其比吸光度($E_{1cm}^{1\%}$)。

(二)Sennoside B高效液相層析測定法^(8,10)

1. 移動相溶液配製

(1)1M醋酸-醋酸鈉緩衝溶液(pH 5.0)：取醋酸鈉13.6 g，加水溶解並定容至100 mL。此液用稀醋酸(冰醋酸6 g加水溶

成100 mL之溶液)調整其pH值至5.0。

(2)溶液A：取1M醋酸-醋酸鈉緩衝溶液(pH 5.0)加水稀釋(1→10)。

(3)取溴化-四庚基銨(tetra-n-heptylammonium bromide) 2.45 g，溶於溶液A與乙腈之混合液(17:8)中，使成1000 mL，以濾膜過濾，濾液經脫氣處理，供作移動相溶液。

2. 內部標準溶液配製

取Sulindac約50 mg，精確稱定，置於50 mL容量瓶中，以移動相溶液溶解並定容，供作內部標準溶液(1,000 µg/mL)。

3. 檢品溶液配製

取檢品原料約5 mg，精確稱定，置於5 mL容量瓶中，加內部標準溶液1 mL，再以移動相溶液溶解並定容，供作檢品溶液(1,000 µg/mL)。

4. 層析感度檢測液配製

精確量取檢品溶液1 mL，置於100 mL容量瓶中，以移動相溶液定容，混勻，供作層析感度檢測原液(10 µg/mL)。精確量取此原液5 mL，置於100 mL容量瓶中，以移動相溶液定容，混勻，供作層析感度檢測液(0.5 µg/mL)。

5. 純度試驗

取檢品溶液20 µL，注入液相層析儀分析，就其層析圖譜之各波峯面積，與全部波峯面積總和之相對百分率(%) (各波峯面積百分率小於0.01%者捨之)比較鑑別之。

高效液相層析條件：

(1)檢出器：紫外光吸光度計(測定波長：340 nm)

(2)層析管：C₁₈-AR-II，Cosmosil 4.6 mm x 15 cm，5 µm

(3)層析管溫度：30 °C

(4)流速：1.0 mL/min

(5)層析條件測試：取Sennoside B 及 Sulindac各1 mg，置於5 mL容量瓶中，以移動相溶液溶解並定容。取

上述溶液各20 μL ，注入液相層析儀中，依上述測定條件分析，其流出順序依次為Sennoside B、Sulindac，且兩者波峯分離完全。

- (6) 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。Sennoside B波峯面積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，Sennoside B波峯高度之20%)。
- (7) 層析測定範圍：溶媒波峯出現後至Sennoside B波峯滯留時間約6倍之範圍。
- (8) 再現性測試：上述層析感度檢測原液，重複注入6次，Sennoside B波峯面積之相對標準偏差不得大於1.5%。

(三) 紅外光吸光度測定

取預經室溫減壓(5 mmHg以下)乾燥12小時之檢品原料，按中華藥典第六版⁽⁹⁾分光吸光度測定法-紅外光吸光度測定法溴化鉀錠法測定之，其吸收光譜與日本藥局方Sennoside B對照標準品以同法測得者，於相同波數處呈最大吸收。

(四) 水分含量測定

本檢品原料按照中華藥典第六版⁽⁹⁾水分測定法-費氏法測定之。

(五) 熔融溫度測定

本檢品原料按照中華藥典第六版⁽⁹⁾熔融溫度測定法測定之。

(六) 核磁共振光譜測定

取檢品原料適量放入NMR Tube，溶於DMSO- d_6 溶劑後，測定之。

(七) 元素分析

本檢驗委託台灣大學貴重儀器中心檢測。

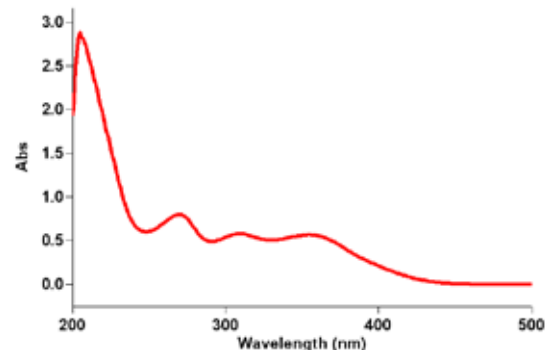
結果與討論

為使本研究「Sennoside B對照標準品」品質可達一定之標準，訂定嚴謹之標準品品質規格進行採購，並由本署依下列試驗方法進行「驗收試驗」。另，為求檢驗數據之合理與客

觀，邀請學術機構、中藥廠及檢驗機構計8個實驗室，進行「實驗室間共同試驗」。各試驗結果分述如下。

(一) 紫外光吸光度測定

1. 驗收試驗結果，其光譜圖及試驗數據(圖一及表一)顯示，其最大吸收波長(λ_{max})平均值分別為 $269.3 \pm 0.2 \text{ nm}$ 、 $309.0 \pm 0.3 \text{ nm}$ 及 $354.0 \pm 0.1 \text{ nm}$ ，相對標準偏差分別為0.2%、0.3%及0.1% ($n = 6$)；而各最大吸收波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)平均值分別為 239.5 ± 0.1 、 175.3 ± 0.1 及 172.5 ± 0.2 ，相對標準偏差分別為0.1%、0.1%及0.2% ($n = 6$)。
2. 實驗室間共同試驗結果，試驗數據(表二)顯示，最大吸收波長(λ_{max})平均值分別為 $269.4 \pm 0.7 \text{ nm}$ 、 $303.0 \pm 14.2 \text{ nm}$ 及 $349.3 \pm 15.6 \text{ nm}$ ，相對標準偏差分別為0.3%、4.7%及4.4% ($n = 8$)；最大吸收波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)平均值分別為 224.3 ± 36.4 、 183.9 ± 57.3 及 170.2 ± 36.8 ，相對標準偏差分別為16.2%、31.1%及21.6% ($n = 8$)。
3. 比較驗收試驗與實驗室間共同試驗結果，如以最大吸收波長(λ_{max})及比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)之平均值來看，結果差異不大。但以各實驗室間數據來看，實驗室間之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)差異頗大，因比吸



圖一、Sennoside B檢品原料之紫外光吸光度光譜圖

表一、Sennoside B檢品原料之紫外光吸光度測定結果(驗收試驗)

| | 重複試驗 | | | | | | Mean ± S.D. | R.S.D. (%) |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| 最大吸收波長(λ_{\max} , nm) | | | | | | | | |
| $\lambda_{1\max}$ | 269.3 | 269.1 | 269.1 | 269.3 | 269.2 | 269.2 | 269.3 ± 0.2 | 0.2 |
| $\lambda_{2\max}$ | 309.0 | 309.1 | 309.1 | 309.2 | 309.3 | 309.5 | 309.1 ± 0.3 | 0.3 |
| $\lambda_{3\max}$ | 354.0 | 354.1 | 354.0 | 354.1 | 354.0 | 354.1 | 354.0 ± 0.1 | 0.1 |
| 最大吸收波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) | | | | | | | | |
| $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | 239.5 | 239.6 | 239.4 | 239.5 | 239.7 | 239.3 | 239.5 ± 0.1 | 0.1 |
| $E_{2\text{cm}}^{1\%}$ | 175.3 | 175.4 | 175.2 | 175.3 | 175.4 | 175.2 | 175.3 ± 0.1 | 0.1 |
| $E_{3\text{cm}}^{1\%}$ | 172.5 | 172.7 | 172.3 | 172.7 | 172.5 | 172.3 | 172.5 ± 0.2 | 0.2 |

表二、Sennoside B檢品原料之紫外光吸光度測定結果(實驗室間共同試驗)

| | Laboratory ^a | | | | | | | | | Mean ± S.D. | R.S.D. (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|-------|--------------|------------|
| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | | |
| 最大吸收波長(λ_{\max} , nm) | | | | | | | | | | | |
| $\lambda_{1\max}$ | 309 | 309 | 308 | 309 | — | 310 | 308 | 310 | 266 | 303.6 ± 14.2 | 4.7 |
| $\lambda_{2\max}$ | 354 | 355 | 358 | 355 | — | 355 | 355 | 355 | 308 | 349.3 ± 15.6 | 4.4 |
| $\lambda_{3\max}$ | 269 | 269 | 269 | 270 | — | 270 | 268 | 270 | 269 | 269.4 ± 0.7 | 0.3 |
| 最大吸收波長之比吸光度($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) | | | | | | | | | | | |
| $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ | 175.3 | 227.8 | 147.4 | 150.3 | — | 139.0 | 158.4 | 153.8 | 319.0 | 183.9 ± 57.3 | 31.1 |
| $E_{2\text{cm}}^{1\%}$ | 172.5 | 224.5 | 139.6 | 147.7 | — | 136.9 | 151.6 | 151.0 | 238.0 | 170.2 ± 36.8 | 21.6 |
| $E_{3\text{cm}}^{1\%}$ | 239.5 | 314.5 | 203.7 | 206.8 | — | 191.8 | 217.8 | 211.5 | 208.5 | 224.3 ± 36.4 | 16.2 |

a. 參與共同試驗之9個實驗室分別以A-I表示

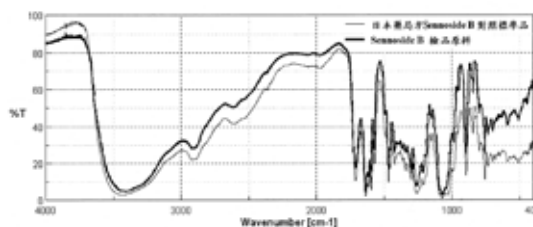
光度係受檢品溶液濃度影響，推測應為各實驗室間人員之檢品溶液配製濃度之準確性與使用不同儀器檢測造成之差異。

(二)紅外光吸光度測定

1. 驗收實驗結果，其光譜圖(圖二)與日本藥局方Sennoside B對照標準品光譜圖比較，均在 3433 cm^{-1} 、 1709 cm^{-1} 、 1637 cm^{-1} 及 1073 cm^{-1} 附近有Sennoside B特有之吸收。
2. 實驗室間共同試驗結果，其光譜圖與驗收試驗結果無明顯差異。

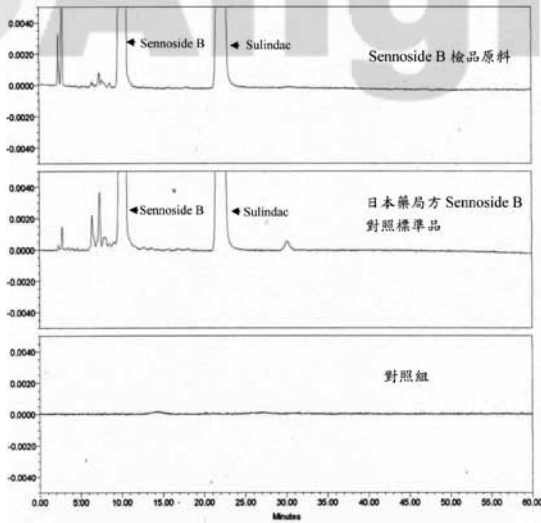
(三)純度試驗－高效液相層析試驗

1. 本研究曾評估日本藥局方第15版中番瀉葉、大黃、大黃甘草湯各論中Sennoside B定量試驗法⁽¹⁰⁾，最後參照番



圖二、Sennoside B檢品原料與日本藥局方Sennoside B對照標準品之紅外光吸光度光譜比對圖

中藥成分對照標準品之標定- Sennoside B



圖三、Sennoside B檢品原料與日本藥局方 Sennoside B對照標準品之高效液相層析圖譜

瀉葉中Sennoside B定量試驗法與「日本藥局方番瀉苷素對照標準品HPLC純度試驗法」⁽⁸⁾皆相同之試驗方法進行純度試驗，惟選用與本研究前已標定之Sennoside A中藥對照標準品之相同偵測波長340 nm進行純度試驗結果分析。

2. 驗收試驗中，為確保純度試驗數據之準確與客觀性，依統計學原理，以隨機抽樣方式，自250瓶檢品原料中抽驗 $\sqrt{n}+1$ 瓶(共17瓶)進行試驗。為檢測檢液中其他可能存在之微量不純物，選擇自溶媒波峰出現後至主成分Sennoside B滯留時間約6倍之時間作為波峯面積測定範圍。試驗結果，其層析圖譜如圖三。計算各瓶檢品原料之層析試驗中，波峯面積百分率 $\geq 0.01\%$ ，且再現性較佳之波峯，其試驗結果如表三。檢品原料之純度介於98.46-98.69%，平均純度為 $98.59 \pm 0.23\%$ ，相對標準偏差為0.23%，符合純度需達98.5%以上之規格。
3. 各實驗室依據材料與方法三、(二)高效液相層析測定法，進行層析條件測試、檢

表三、Sennoside B檢品原料之高效液相層析純度試驗結果(驗收試驗)

| 樣品編號 | 純度(%) (n=3) | |
|------------------------|------------------|------------|
| | Mean \pm S.D. | R.S.D. (%) |
| 1 | 98.46 \pm 0.34 | 0.34 |
| 2 | 98.58 \pm 0.19 | 0.19 |
| 3 | 98.65 \pm 0.12 | 0.12 |
| 4 | 98.63 \pm 0.10 | 0.10 |
| 5 | 98.58 \pm 0.22 | 0.22 |
| 6 | 98.48 \pm 0.36 | 0.36 |
| 7 | 98.64 \pm 0.12 | 0.12 |
| 8 | 98.56 \pm 0.05 | 0.05 |
| 9 | 98.60 \pm 0.25 | 0.25 |
| 10 | 98.53 \pm 0.35 | 0.35 |
| 11 | 98.63 \pm 0.32 | 0.32 |
| 12 | 98.69 \pm 0.09 | 0.09 |
| 13 | 98.53 \pm 0.35 | 0.35 |
| 14 | 98.65 \pm 0.16 | 0.16 |
| 15 | 98.57 \pm 0.10 | 0.10 |
| 16 | 98.54 \pm 0.13 | 0.13 |
| 17 | 98.65 \pm 0.14 | 0.14 |
| Ave. (Mean \pm S.D.) | 98.59 \pm 0.23 | |
| R.S.D. (%) | 0.23 | |

出感度及再現性測試，均符合規定後始進行純度試驗，檢測結果如表四。各實驗室檢出之微量不純物，依其高效液相層析試驗滯留時間之先後順序排列，“→”代表Sennoside B與各微量不純物間滯留時間之相關位置。結果顯示，各實驗室分別檢出2-10個微量不純物，或因儀器感度之差異，導致不純物之數量不一，惟各別不純物之波峯面積百分率大約均 $\leq 0.7\%$ ，而各實驗室檢測之總不純物波峯面積百分率範圍介於0.44-1.26%，純度介於98.74-99.56%。

4. 中藥屬天然物，其成分複雜，為使中藥對照標準品具有一定之品質，進行實驗室間共同試驗評估，其純度較能客觀且合理。以中藥成分對照標準品而言，本

表四、Sennoside B檢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 | 各實驗室測得之不純物含量 ^a (%) | | | | | | | | |
|-----------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|---|-----------|-----------|-----------|---|
| | A | B | C | D | E | F | G | H | I |
| Imp.1 | 0.39 | 0.02 | 0.04 | 0.04 | — | 0.45 | 0.70 | 0.05 | — |
| Imp.2 | 0.06 → | 0.01 | 0.46 | 0.06 | — | 0.06 | 0.09 | 0.02 | — |
| Imp.3 | | 0.45 → | 0.04 | 0.14 | — | 0.06 | 0.12 | 0.48 | — |
| Imp.4 | | | 0.05 | 0.04 → | — | 0.14 | 0.26 | 0.02 | — |
| Imp.5 | | | 0.14 | 0.03 | — | 0.04 → | 0.09 → | 0.07 | — |
| Imp.6 | | | 0.05 → | 0.05 | — | | | 0.08 | — |
| Imp.7 | | | 0.25 | 0.03 | — | | | 0.18 → | — |
| Imp.8 | | | | 0.06 | — | | | 0.06 | — |
| Imp.9 | | | | | — | | | 0.06 | — |
| Imp.10 | | | | | — | | | 0.04 | — |
| 總不純物含量(%) | 0.45 | 0.48 | 1.03 | 0.44 | — | 0.79 | 1.26 | 1.04 | — |
| 純度(%) | 99.55 | 99.52 | 98.97 | 99.56 | — | 99.21 | 98.74 | 98.96 | — |

註：1. “a” 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Sennoside B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

批Sennoside B檢品原料試驗結果，各別不純物之含量百分率均 $\leq 0.7\%$ ，總不純物含量百分率亦均 $\leq 1.26\%$ ，純度達98.5%以上，顯示其品質應可做為成分含量測定比對用。

(四)水分含量測定

驗收試驗結果，水分含量為 $3.40 \pm 0.54\%$ ，相對標準偏差為15.88% (n = 5)，符合水分6%以下之規格。實驗室間共同試驗結果，水分含量分別為3.8% (n = 6)、21.2% (n = 3)及4.2% (n = 3)。因本項試驗屬微量檢測，檢品之儲存環境、檢測環境濕度及人為操作均影響試驗結果，建議執行水分含量測定時，應注意檢測環境濕度控制、儀器之校正及操作人員之檢測熟練度。依結果推測Sennoside B檢品原料之各

瓶之水分含量可能不均及檢品易吸溼，故建議應注意儲存環境之濕度及使用前應先乾燥。

(五)熔融溫度測定

驗收試驗結果，其熔融溫度為 184.0°C (n = 6)。實驗室間共同試驗結果，其熔融溫度分別為 184°C (n = 5)、 185°C (n = 3)、 181°C (n = 3)、 183°C (n = 3)及 189°C (n = 3)，顯示各實驗室檢測結果均不相同，範圍為 $181-189^{\circ}\text{C}$ 。因本次實驗所用之熔點測定裝置，其結果多以目視判定，推測應為人為因素與各實驗室間使用儀器之差異導致。參考日本藥局方第16版與美國藥典(USP) Sennoside B對照標準品之物質安全資料，其收載熔融溫度範圍皆為 $180-186^{\circ}\text{C}$ ，各實驗室檢測結果均在合理範圍

內。

(六)核磁共振光譜測定

驗收試驗係委託台灣大學貴重儀器中心檢測，其¹H-NMR及¹³C-NMR光譜圖如圖四、五。實驗室間共同性試驗結果，與驗收試驗結果差異不大。

(七)元素分析

驗收試驗係委託台灣大學貴重儀器中心檢測，結果如表五，C：57.0%，H：4.6%。與理論值C：58.5%，H：4.4%，稍有差異，推測原料可能含有結晶水。經與含1個分子結晶水之Sennoside B元素分析理論值比對，數值相近，推測本品應屬含1個結晶水之成品(表五)。另依日本藥局方Sennoside B對照標準品元素分析結果(C：57.3%，H：4.6%)，推測其亦含1個結晶水。

結論與建議

一、本研究嚴選Sennoside B檢品原料，經由

「驗收試驗」與「實驗室間共同試驗」，證實具有「Sennoside B對照標準品」之品質，其平均純度達到98.5%以上，所建立中藥成分Sennoside B對照標準品之品質規範可供業界供參。

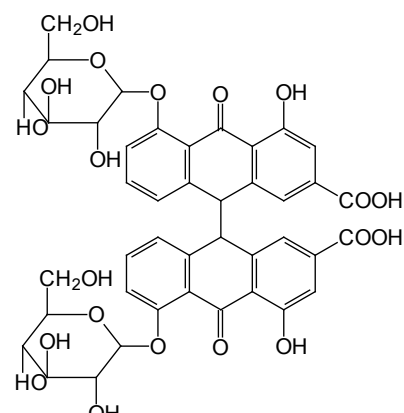
二、本研究建立Sennoside B對照標準品之品質規範，建議純度需達98.5%以上及水分6%以下，另提供紫外光、紅外光吸光度數值與光譜圖、熔融溫度、核磁共振圖譜及元素分析結果等相關資訊。另，為求數據之客觀與合理，實驗室間共同比對試驗應屬必要。

三、市售中藥成分對照標準品品質參差不齊，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

本研究為求數據之客觀與合理，進行「實驗室間共同試驗」，特別感謝台灣檢驗科技股份有限公司、美和學校財團法人美和科技大學

表五、Sennoside B檢品原料之元素分析結果

| 檢測樣品 | 分子式 (分子量) | 理論值 | 實測值 |
|---|--|-------------------|-------------------|
| Sennoside B R.S. | C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀ (862) | C 58.5% H 4.4% | C 57.0% H 4.6% |
|  | | | |
| Sennoside B R.S. (J.P.) | C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀ (862) | C 58.5% H 4.4% | C 57.2% H 4.6% |
| Sennoside A + 1H ₂ O | C ₄₂ H ₄₀ O ₂₁ (880) | C 57.3% H 4.6% | |

農水產品檢驗服務中心、科達製藥股份有限公司、財團法人工業技術研究院生醫與醫材研究所、財團法人台灣必安研究所、財團法人醫藥工業技術發展中心天然藥物研發處、莊松榮製藥廠有限公司、勝昌製藥廠股份有限公司等8個實驗室協助(以筆畫順序排列)，使本研究得以順利完成。

參考文獻

1. 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。藥物食品檢驗局中程綱要研究計畫報告。
2. 劉芳淑、陳思慧、羅吉方、林哲輝。2008。中藥成分對照標準品之標定與供應-Glycyrrhizinic acid。藥物食品檢驗局調查研究年報，26: 166-175。
3. 劉芳淑、陳思慧、羅吉方、林哲輝。2009。中藥成分對照標準品之標定與供應-Peoniflorin。藥物食品檢驗局調查研究年報，27: 101-111。
4. 徐雅慧、陳思慧、劉芳淑、劉宜祝、林哲輝、羅吉方。2010。中藥成分對照標準品之標定與供應-Baicalin。食品藥物研究年報，1: 237-247。
5. 徐雅慧、陳思慧、劉芳淑、劉宜祝、林哲輝、羅吉方。2010。中藥成分對照標準品之標定與供應- Berberine chloride。食品藥物研究年報，1: 224-236。
6. 徐雅慧、陳思慧、劉芳淑、劉宜祝、林哲輝、羅吉方。2011。中藥定量用標準品之標定-Puerarin。食品藥物研究年報，2: 395-404。
7. 徐雅慧、陳思慧、王承中、劉宜祝、施養志。2013。中藥成分對照標準品之標定-Sennoside A。食品藥物研究年報，4: 206-215。
8. Okada, S., Kitajima, A., Tanimoto, T., Suzuki, H. and Satake, M. 1996. Sennosides Reference Standard (Control 951) of the National Institute of Health Sciences. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 114: 106-112.
9. 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，台北。
10. 日本藥局方編輯委員會。2006。第十五改正日本藥局方。1231-1232、1236-1237、1280-1281頁，廣州書局，東京。
11. 日本藥局方編輯委員會。2011。第十六改正日本藥局方。1508-1509、1581-1582、1583-1586頁，廣州書局，東京。
12. 行政院衛生署中華藥典中藥集編修小組。1994。中華中藥典。第一版。85-87、105-106、142-143、148-149、155-156、183-184頁，行政院衛生署，台北。

Qualitatively Evaluating the Preparation of Chinese Medicine: Sennoside B Reference Standard

YA-HUI HSU, CHEN-CHUNG WANG, SZU-HUI CHEN, YI-CHU LIU,
MEI-CHIH LIN, HWEL-FANG CHENG AND YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

The raw material of sennoside B was examined prior to the preparation of the “Sennoside B Reference Standard”. The physiochemical properties of the candidate material were evaluated by a collaborative study of nine laboratories. The analytical data obtained can be summarized as the following: the UV maximum absorption wavelength (λ_{\max}): 269.4, 303.6, and 349.3 nm; the corresponding specific absorbance ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) at the maxima wavelength: 224.3, 183.9, and 170.2, respectively. IR spectra presented IR absorption at 3421, 1712, 1637, and 1074 cm^{-1} . HPLC analysis showed 2-10 impurities where the individual amount was $\leq 0.7\%$ and data from each laboratory indicated that the total impurity amount was $\leq 1.26\%$. Based on the results above, the candidate material met the requirements as authorized by the “Sennoside B Reference Standard.”

Key words: sennoside B, chinese medicine reference standard, collaborative study