

出國報告（出國類別：其他）

參加第 59 回日本生藥學會年會  
出國報告

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：盧芬鈴技士

派赴國家：日本

出國期間：101 年 9 月 16 日至 19 日

報告日期：101 年 11 月 19 日

## 摘 要

本年度日本生藥學會第 59 回年會於 9 月 17 - 18 日於日本千葉縣木更津市下圖柏拉圖學院公園（かずさアカデミアパーク）舉行，會程相當豐富包括口頭發表、會長講演、特別演講、獲獎演講、學術討論會、教學研究會及綜合討論共計 275 篇，另有 191 篇壁報論文。內容涵蓋生藥學研究、天然物化學、生物活性、藥理生合成及生物工程研究等。為讓國際間了解本局的研究發展成果，今年與會發表題目為「Identification of Aristolochic Acids in Medicinal Aristolochia Herbs by Ultra High Performance Liquid Chromatography / Time of Flight Mass Spectrometry (UHPLC/QTOFMS)」，除展現本局之檢驗研究水準，期讓日本學者了解本局在中藥研究方面之能力與角色，達到加強國際溝通之目的，並促進中藥現代化與國際化。同時訓練相關人員參與國際會議，提升專業素質及能力。由年會各活動所蒐集的日本最新研發方向及成果，可作為本局日後檢驗研究發展及中藥管理之重要參考依據，對本局未來業務及研究方向多所助益。

## 目 次

|                   |    |
|-------------------|----|
| 壹、目的.....         | 1  |
| 貳、行程及記要.....      | 3  |
| 參、日本生藥學會內容概述..... | 4  |
| 肆、心得與建議.....      | 17 |
| 伍、附件.....         | 20 |

## 壹、目的

日本是除中國以外研究應用中藥歷史最久，範圍最廣且最為深入的國家，其中藥品質管理機制與我國相近，部分相關檢驗技術及規範甚至超越本國，確實有必要多方瞭解其對中醫藥之管理、研究與開發。

日本生藥學會每年定期於日本各地舉辦年度學術研討會，提供會員及藥界交流研究的機會，參與人員包括日本產、官、學、研各界，除提供會員及藥界交流研究的機會，且促進會員間、相關學協會的聯繫合作，以提昇學術進步及普及化，是日本生藥界非常重要及盛大的年會。

本年度日本生藥學會第 59 屆年會於 2012 年 9 月 17 - 18 日於日本日本千葉縣木更津市下圖柏拉圖學院公園(かずさアカデミアパーク)舉行，會程包括口頭發表 63 篇，會長講演、特別演講及獲獎演講等 7 篇，學術討論會及教學研究會等 13 篇，綜合討論 1 篇，共計 275 篇，以及 191 篇壁報論文。內容涵蓋生藥學研究、天然物化學、生物活性、藥理生合成及生物工程研究等。為讓國際間了解本局的研究發展成果，今年與會發表之研究題目為「Identification of Aristolochic Acids in Medicinal Aristolochia Herbs by Ultra High Performance Liquid Chromatography / Time of Flight Mass Spectrometry (UHPLC/QTOFMS)」，並於會場與參與本次年會之相關領域專家學者討論交換研究心得，除展現本局之檢驗研究水準，期讓日本學者了解本局在中藥研究方面之能力與角色，以達到加強國際溝通之目的，同時訓練相關人員參與國際會議，以提升專業素質及能力，並促進中藥現代化與國際化。由年會各活動所蒐集到之資訊所提供的日本最新研

發方向，可作為本局日後檢驗研究發展及中藥管理之重要參考依據，對本局未來業務及研究方向多所助益。

## 貳、行程及記要

9月16日 啟程

9月17日 參加日本生藥學會年會

9:10~16:15 一般演講

10:50~11:40 會長演講·生藥學會得獎演講

13:30~14:10 特別演講

14:15~14:30 學術獎勵受賞演獎

14:15~16:15 討論會議(workshop)-生藥·漢方製劑的國際化

16:15~17:00 壁報論文示說時間(奇數)

17:00~17:45 壁報論文示說時間(偶數)

9月18日 參加日本生藥學會年會並發表壁報論文

9:10~12:10 學術討論會(Symposium)及學術口頭演講(成分檢索及構造決定、生理活性等4個主題)

13:20~13:35 學術獎受賞演講(1)

13:35~14:20 獎勵獎受賞演講(2)

14:30~15:15 壁報論文示說時間(奇數)

15:15~16:00 壁報論文示說時間(偶數)

9月19日 返程

## 參、日本生藥學會內容概述

日本生藥學年會是日本天然物及漢方製劑研究的重要年度會議，每年年會大會均會依照當前研究趨勢及最新的研究方向排定議程，並邀請各領域的專家學者演講，另有口頭報告論文及壁報論文展示。

本次年會會期為 2 天，內容涵蓋十分充實和廣泛。依照往例，會程內容包括傳統生藥學領域的生藥藥材研究，天然物化學，生物活性，藥理學，生合成及生物工程研究等優秀的研究發表，另外今年度還有新的 Bio-informatics (生物資訊學) 及 Omics (組學) [注：以 omics 為字尾之科學，如“蛋白質組學”(Proteomics)] 等等最先進的研究領域的發表。除了學術界研究論文外，民間企業也有許多的研究發表，由此見識日本生藥學研究的多元和實用性。本次年會口頭發表 63 篇，會長講演、特別演講及獲獎演講等 7 篇，學術討論會及教學研究會等 13 篇，綜合討論 1 篇，共計 275 篇，以及 191 篇壁報論文，分述如下。

### 一、演講部份包括：

1. 特別演講：現代医療における漢方の役割 (漢方在現代醫療的角色)

說明：於日本國內，生藥製劑的療效在醫療上愈來愈受肯定及被廣泛使用，本主題重點是現代醫療應該考慮以漢方加上西藥做為統一醫療的核心並作為日後的醫療模式。

2. 會長演講：熱帶・亜熱帶植物の活性成分

説明：介紹熱帶植物大戟科血桐 *Macaranga tanarius* 及裏白巴豆 *Croton cascarilloides* 及番荔枝科 *Cananga odorata* 等之活性成分。

3. 學術貢獻賞受賞演講：伝承薬物から生活習慣病予防物質の探索研究（從傳統藥物預防生活習慣病的探索研究）

説明：生活習慣病是指恶性腫瘤、糖尿病及腦血管疾病等，這些疾病的發生原因與飲食等生活習慣有密切關連。本研究從西洋草藥，天然藥物，傳統生藥及和漢生藥中尋找具活性之成分。

4. 學術獎勵賞受賞演講：不安定天然物の探索

説明：由於新分離技術的開發，愈來愈多成分從天然物被分離出來，然對於揮發性成分或微量及不安定的成分就特別的困難。此篇介紹部分的具生物活性而不安定的成分，如「ビール（beer）中のムスカリン（muscarine）受容体結合活性物質」，「スギヒラタケ（杉平茸、学名：*Pleurocybella porrigens*）中の毒性物質」及「ミドリイガイ（学名 *Perna viridis*）中の抗炎症活性物質」。

5. 討論會議(workshop)- 生藥、漢方製劑的國際化，內容包括：

(1). 生藥・漢方製劑分野で使用する生藥の英語表記について



說明：為了與國際接軌，常有向外國人說明日本的生藥、漢方製藥的現況。對於生藥名等，目前日本學、業界並沒有統一的英語記述，為了日本的漢方製藥和生藥製藥在國際化過程中不被誤解，關於漢方製藥、生藥製藥、生藥方面適切之英語用語，希望日本藥局方生藥委員能積極聯絡以期儘快調整。

(2). ISO/TC249 における東洋伝統医学の国際標準化と生薬・漢方製剤分野への影響について

說明：ISO(國際標準化機構)及 ISO/TC249(國際標準化組織中醫藥標準化技術委員會)對東洋傳統醫學的國際標準化和生藥、漢方製劑領域的影響。

(3). 漢方・生薬製剤の国際化とPIC/S対応

說明：PIC/S GMP 規範 (國際 GMP 標準)由歐盟 (EU)發展而出，為國際性最為嚴謹之製藥規範 GMP 標準。日本已制定「生藥及漢方生藥製劑的製造管理及品質管理基準」由厚生勞動省醫藥食品局監視指導，達到業界都能通過 PIC/S GMP 認證，邁向國際化。

(4). 漢方製剤の国際化と紫雲膏プロジェクト

說明：漢方製劑的國際化和紫雲膏作用計畫。以紫雲膏塗敷エチオピア(Ethiopia 聯邦民主共和國)人皮膚對抗感染リーシュマニア (Leishmania Ross 利什曼

原蟲) 有效性之臨床試驗。

6. 學術討論會(Symposium): 「生藥インフォマティクス-データベースとオミックス-」 (説明: 生藥的 informatics-database 和 Omics)

(1). ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 情報センターの活動紹介 (説明: NBRP 訊息中心的活動介紹)

(2). 生藥データベースの統合について (説明: 關於生藥數據庫的統一)

(3). 漢方藥・生藥関連産業及び藥用植物栽培振興を指向した藥用植物総合情報データベースの構築 (説明: 漢方藥、生藥相關産業及振興藥用植物栽培的資料架構)

(4). メタボリックプロファイリングの生藥品質評価への応用 (説明: 代謝系統對生藥品質評價的應用)

(5). 漢方処方と「証」の複雑な相關をインフォマティクスによって包括的に解 (説明: 漢方處方對應複雜「證」的相關解釋)

(6). KNApSAcK Family DB: 世界の生藥の体系化に向けて (説明: KNApSAcK Family DB: 用於世界生藥的體系化)

(7). 藥用植物の特異代謝研究におけるデータベース

(database) とオミックス (Omics) の利用 (説明: 藥用植物對特異代謝的遺傳組學數據庫之利用)

(8). 和漢藥データベースの構築 (説明: 和漢藥數據庫的架構)

## 7. 一般演講

西洋ハーブの有効性・安全性及び品質評価に関する研究 (11)  
LC-MS/MS によるブラックコホシユ市場品の品質評価 (西洋  
草藥的有效性・安全性及び品質評估相關研究 - 以LC-MS/MS評估  
含升麻之市售品)

説明: 許多西洋草藥在日本製成健康食品販售, 希望建立其有效性及安全性評估, 本研究以在歐洲用為改善更年期障礙, 月經異常, 經前症候群等症狀的總花升麻ブラックコホシユ, 經DNA塩基配列解析, 以LC/MS/MS分析其成分, 作為日本市場品之品質評估。在日本流通的19種標示含ブラックコホシユ健康食品中, 有7製品為未檢出, 顯示其安全性堪慮, 有必要提醒消費者注意。

二、壁報論文部份，共計有 191 篇論文發表，分兩天展示，與國內較為不同的是，日本藥學會年會在每日議程後安排壁報論文示說時間，由於篇數眾多，示說時間依編號單數及雙數的論文分開成兩段，每段 45 分鐘，在這段時間裡，論文作者必須佩帶名牌站在自己的壁報前面負責解說，有助於與會人員了解論文內容，並藉由與論文作者的面對面詢答，達到學術交流的目的。

本局發表之論文題目為「 Identification of Aristolochic Acids in Medicinal Aristolochia Herbs by Ultra High Performance Liquid Chromatography / Time of Flight Mass Spectrometry (UHPLC/QTOFMS) 」，主要內容為：因馬兜鈴酸已被證實會造成腎臟癌等上泌尿道癌症和具其他腎毒性。本研究以高靈敏度之 UHPLC/QTOFMS 建立含馬兜鈴酸藥材之馬兜鈴酸 I 及馬兜鈴酸 II 的分析方法，其最低檢出量分別為 8.0  $\mu\text{g/mL}$  及 11.2  $\mu\text{g/mL}$ 。研究中也針對抽取條件詳加探討，以 70% 甲醇進行萃取 60 分鐘為較符合效益之條件，本方法不但可以適用於 5 種含馬兜鈴酸藥材(青木香、關木通、廣防己、馬兜鈴及天仙藤)之馬兜鈴酸 I 及馬兜鈴酸 II 之分析，並可於 10 分鐘內完成，堪稱為高靈敏度及高效益之方法。由於本篇論文以最先進的儀器 UHPLC/QTOFMS 建立馬兜鈴酸檢驗方法，因馬兜鈴酸已被證實具腎毒性，其含馬兜鈴酸藥材為許多國家禁止使用，此議題相當熱門，示說時間中，陸續有日本業者及大學院校研究人員、教授及學生前來討論論文內容相關事項，對於本局所研究之論文感到極大興趣，所討論論文不足處部份，回國後亦加強蒐集相關資料做修正。

關於壁報論文方面，下列所列為與本局中藥檢驗業務較有相關之論文題目，並說明其中較為重要的，分別歸類及敘述如下：

(一)、天然物成分之定性定量

1. Detection and quantitative determination of leonurine(益母草碱):

A newly developed HPLC method for the analysis of Leonurus and Leonotis drugs.

2. ミカン科 *Acronychia pedunculata* の成分研究

說明：由台灣與日本共同發表之在台灣採集的芸香科 Rutaceae 降真香 *Acronychia pedunculata*，從其丙酮萃取物中單離出化合物並試驗其生物活性。

3. 白芨 (BLETILLAE TUBER) の成分研究

說明：白芨經甲醇抽出後，再以正己烷，己酸己酯，正丁烷等溶媒依序分離、純化精製成分並鑑定其結構式。

4. 生薬アキョウ (阿膠) の微量成分

說明：阿膠萃取物經 SiO<sub>2</sub> column 粗分後，再經 HPLC ODS column 分離得到一些微量化合物。

5. 定量 NMR 法による生薬コロンボ中の columbin および生薬ゲンチアナ中の gentiopicroside の定量

説明：以 NMR 定量法測定生薬 columbo 之 columbin 及生薬龍膽之 gentiopicroside 含量

6. Reference Medicinal Plant Materials for Quality Control of Herbal Medicine

説明：此篇為韓國 FDA 發表之論文，用 TLC 法，以生薬為對照物質 Reference Medicinal Plant Materials (RMPM) 比對生薬製劑作為製劑的品質管制。相對我國早已於75年公告：申請及展延中薬製劑之查驗登記應檢附以對照藥材為對照之TLC法薄層層析檢驗資料。

7. イオン交換クロマトグラフィーによる生薬ロートエキス中の総アルカロイド迅速定量法の確立

説明：介紹腸胃薬中生薬菘蓂浸膏之總生物鹼之 HPLC 快速定量法，以逆向 HPLC 之 HILIC 管柱進行離子交換法開發新的分析方法。

8. 国内流通生薬の NO 産生抑制活性と LC/MS メタボローム

### 解析（その3）

#### 9. 沈香加熱香気の成分分析

#### 10. LC/MS/MSを用いたクルクミンとその代謝物の化学的解析

説明：クルクミン (curcumin)

#### 11. 漢方の抽出条件が成分構成に与える影響

説明：漢方製劑之抽出量比較：比較葛根湯之製劑 10 倍量水  
抽浸膏及其分別從單味生藥浸膏之差異。

#### 12. 漢方方劑と構成生薬の LC-MS データによる成分差解析

### (二)、薬材基原考察

#### 1. 「防己」の原植物に関する史的考察

説明：日本所用防己為 Menispermaceae 科 *Sinomenium acutum*  
*Rehder et Wilson* の蔓性莖及根莖，中國則使用同科同名  
不同植物 *Stephania tetrandra* S.Moore，本篇係就中國及  
日本本草書目之記載，考察二種藥材其原植物之來源。

2. 一般用漢方製劑平成 24 年追加 31 処方の出典とその記載  
内容について

説明：日本厚生労働省醫藥食品局審査管理科將作為藥品的漢方製劑基準方追加 31 處方，在本研究中考察此 31 方之典籍出處，加上原承認的 263 方，目前日本基準方總共是 294 處方。

3. 苦參の基原植物クララの根茎に見られる 3 型について

説明：本篇蒐集各種型苦參共 15 系統予以栽培，發現日本產クララ苦參有 2 型，北京產有 1 型。

4. 生藥「滑石」の基原について(2): 分光測色計による識別

説明：礦物性生藥「滑石」已收載於第 16 改正日本藥局方，而於中國大陸市場裡至少有 5 種類型基原不同的「滑石」流通，本研究取於日本市場上來自中國及日本 6 種型態滑石以肉眼鑑別及 X 線粉末回折法鑑別之，結果顯示有明確的差異，顯示分光測色計用來作為鑑別方法實屬可行。



### (三)、生藥的品質評估

#### 1. インドジャボクの調製法と生藥の品質に関する研究

説明：インドジャボク（印度蛇木、学名 *Rauwolfia serpentina*）

#### 2. 国内栽培甘草の品質評価に関する研究 —市場品のフラボノイド含量調査結果との比較

説明：以日本國內較大規模栽種之甘草品質為調查對象，搜購市場生產品 35 品目甘草（主要是東北甘草及西北甘草）並挑選優良品種分別測定分析其 liquiritigenin、isoiquiritigenin 及 formononetin 的含量，結論：以 2-3 年生為最適合及符合經濟效益之種植方式。

#### 3. 生藥センキュウの品質管理に資する種・産地・加工法判別指標の探索

説明：中國和日本所使用的川芎無論加工法，基原均不同，由於第 16 改正日本藥局方內並未記載指標成分之確認方法，本研究利用 GC/TOF-MS 測定不同品種，産地，加工法之川芎成分作為鑑別指標，除官能鑑別外，本方

法可作為川芎之品質管理。

4. 国産漢方生薬資源の現状調査と今後の開発に関する研究

(四)、生薬遺伝子解析及其他

1. 石斛の基原植物（ラン科 *Dendrobium* 属）の遺伝子分類と HPLC プロファイルの相関に関する研究（2）～特徴的成分の探索
2. 藍藻 *Arthrospira platensis* におけるフィトエン合成酵素遺伝子（*crtB*）の単離および機能解析
3. ベニバナ花色素の生合成関連酵素遺伝子の検索
4. 次世代シーケンサーを用いたサイコサポニン生合成関連遺伝子の探索
5. 加味温胆湯の抗うつ様効果と作用成分の解析
6. 雲南省少数民族の伝統薬における生理活性物質の探索
7. 小青竜湯及び構成生薬のタンパク質糖化反応阻害活性と機能性添加物としての Cyclodextrins の活性強度 に対する影

響

8. 黄連解毒湯の NO 産生抑制活性に関する処方解析 一活性成分とその溶解性に影響を与える成分
9. 種々栽培環境条件下で養液栽培したウラルカンゾウ優良株の形質
10. 湯本求真が使用した生姜・乾姜

## 肆、心得與建議

- 一、本次代表局內發表之論文為「 Identification of Aristolochic Acids in Medicinal Aristolochia Herbs by Ultra High Performance Liquid Chromatography / Time of Flight Mass Spectrometry (UHPLC/QTOFMS) 」，由於馬兜鈴酸之毒性已為國際議題，含馬兜鈴酸藥材為許多國家禁止使用，此議題相當受重視，本篇又以最先進的 UHPLC/QTOFMS 建立馬兜鈴酸檢驗方法，發表時引起許多日方學者注意，解說時間得到相當多的討論及回響，收獲良多。
- 二、在會場中觀察到參與研討會之學者、業界人士或在校生，不但穿著整齊，態度也非常專注，翻著要旨集內的摘要專心對照一篇篇壁報論文，對有興趣的論文熱烈的互相討論。也許是這種敬業精神和認真的態度造就了日本快速發展的研究水準。日本人一絲不苟和認真慎重的態度眾所皆知，他山之石可以攻錯，值得我們看齊。
- 三、除了口頭發表議程外，本研討會亦給予壁報論文作者站在發表之論文旁負責解說，進行面對面的意見交流機會，而且在壁報論文示說時間內，幾乎各篇作者均準時出現在壁報前供人詢問，日本學者相當認真，多會針對感興趣的文章當面質詢與溝通，作者也會把握機會與專家學者們交換研究心得，此方式相當有益學術溝通及交流，可以作為國內學術研討會參考。
- 四、奉派參加國際會議最重要的收獲為深入了解其他國家相關領域

之最新發展現況。每年日本生藥學會發表的論文涵蓋範圍相當廣泛，且與本局於中藥品質管理，檢驗方法開發和研究方向息息相關，由充實的會議內容及資料，可獲知日本生藥研究現況及未來發展趨勢，有利於提升我國中藥檢測及研發能力。此次已是第二度參與日本生藥學會，相較3年前所發表之論文，可觀察到日本在許多新開發的領域中進步快速，分析方法已多篇使用質譜儀儀器，相當具國際水準。另外，在行政管理方面，相當重視實用性與展望性，例如：生藥・漢方製劑分野で使用する生藥の英語表記について，ISO/TC249 における東洋伝統医学の国際標準化と生藥・漢方製劑分野への影響について等等，都是國際相當熱門話題。

五、參加此次研討會，除在會議中聆聽及觀看論文可了解國外學術領域的研究發展，吸取許多新知及寶貴的經驗外，參與他國研討會並與國外人士解說論文，有助開拓研究視野及增進國際交流能力。另外，在研討會的相互觀摩下，亦感受到不同國家學術團體間良性競爭所帶來的壓力，進而反省自己的不足，可轉換成自我要求的進步動力。本局除檢驗外亦有許多研究，此種觀摩平台顯得相當重要。日本和漢方藥與本國中藥多數屬同根同源，其藥材之使用及來源，與本國極為類似，相關管理之方式，極適合我國現況，建議今後應多培訓日語人才，多方與日本交流，以便快速取得最新相關資訊，除此，應鼓勵同仁多出席重要的國際會議且展現研究成果，多給予與國外接觸機會並加強國際人才之訓練與資訊之交流等，以拓展視野，望眼國際。

六、此次研討會觀察到參加會議有許多來自香港及大陸的華人，有的


在當地留學或畢業後留下從事研究工作，但幾乎沒遇見來自台灣的留學生。近年來大陸經濟迅速起飛，加上人才濟濟，各項研究均進步顯著，韓國 FDA 亦同時在研討會中發表壁報論文，顯示各國紛紛培育中藥之國際人才。放眼未來，不得不令人憂心台灣未來的研發能力及人才競爭力！希望在未來類似的國際會議上能多看到台灣的論文報告和參與者，台灣急需培育面對國際的人才，才能有助提昇國際研究地位和競爭力。

七、日本生藥學會的論文不但包括官方及學界的研究發表，更有多篇來自民間業界，可見其對中藥之研究發展是結合產、官、學、研各界，深具廣泛性及實用性。由各界共同努力，不但可以良性競爭亦有相互提攜觀摩之作用，如何結合國內產、官、學、研各界共同努力提升中藥研發水準，是當前重要課題。

八、日本極力推動中藥科學化、中西醫一元化，更準備將中藥國際化，相對國內對於中藥未來發展及中藥之管理，似乎還不夠積極。以本次研討會看來，日本不但將中藥科學化，也已開始著手將中藥加入 PIC/S GMP 認證，邁向國際化。作為對等之國家，邁向國際我們不應落後太多，相關管理及研發應再作加強，奮起直追。

# 伍、附件


## 發表之壁報論文



### Identification of Aristolochic Acids in Medicinal Aristolochia Herbs by Ultra High Performance Liquid Chromatography / Time of Flight Mass Spectrometry (UHPLC/QTOFMS)

of Fen-Ling Lu, Pei-Yi Chen, Jiun-Lung Luo, Yi-Chu Liu and Yang-Chih Shih

Food and Drug Administration (FDA), Department of Health, Executive Yuan, 161-2 Kunyang St., Nangang District, Taipei City, Taiwan



**ABSTRACT**

An ultra-high performance liquid chromatography with tandem quadrupole time of flight mass spectrometry (UHPLC/QTOFMS) method was developed for analysis of aristolochic acids and chromatographic fingerprint analysis of Chinese medicinal Aristolochia herbs (CMAH) including Aristolochiae Radix, Aristolochiae Fangchi Radix, Aristolochiae Manshuriensis Caulis, Aristolochiae Fructus, Aristolochiae Herba and Asari Radix et Rhizoma. The chromatographic analysis of these materials was carried on a C18 analytical column (3.0 × 150 mm, 2.7 μm) with gradient elution using methanol and water both contain 0.1% ammonium acetate and 0.01% formic acid, at a flow rate 0.5 mL/min. Mass spectrometry was performed in the positive-ion mode using ESI. We established the compounds lists of CMAH by comparison with accurate molecular weight of the reference compounds and literatures reported. The results showed that the method for determining aristolochic acids and chemical fingerprint analysis of CMAH was specific and it will be beneficial to promote the research of traditional Chinese medicine.

**INTRODUCTION**

**UHPLC conditions**  
 Apparatus: Agilent 1290 UHPLC  
 Column: HALO C18 column (3.0 × 150 mm, 2.7 μm)  
 Mobile phase: A-0.1% Ammonium acetate and 0.01% HCOOH in water; B-0.1% Ammonium acetate and 0.01% HCOOH in methanol, gradient program: 0% B, 70% B (A) 7-24 min, 50% B (A) 4-7 min, 30% B (A) 7-10 min, 35% B (A) 10-12 min, 10% B (A)

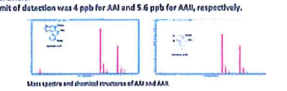
**QTOFMS conditions**  
 Apparatus: Agilent 6530A QTOF Mass Spectrometer  
 Capillary Voltage: 4000 V for positive-ion  
 Dry gas: 9.0 L/min  
 Gas temp: 200 °C  
 Nebulizer gas: 35 psi  
 Sheath gas temp: 350 °C

Author for correspondence: Yi-Chu Liu Tel: 886-2-2787-7760  
 Fax: 886-2-2659-1764 E-mail: ycliu0489@fda.gov.tw

**RESULTS**


**1. Reference compounds**

A mixture of aristolochic acid (AAI) (40%) and aristolochic acid II (AAII) (60%) was purchased from Sigma-Aldrich Co. (USA). Proper amounts of standard were precisely weighed and dissolved in 70% methanol. The structures were further characterized mainly based on their MS fragmentation behaviors. Limit of detection was 4 ppb for AAI and 5.6 ppb for AAII, respectively.




**2. Analyzed samples**


The samples of CMAH were obtained from the Taiwan FDA. The origin of samples were confirmed by morphological characteristics and microscopic examination. Approximately 200 mg of powdered herbs were accurately weighed and sonicated with 10 mL 70% methanol for 60 minutes. After filtration, and then adding 70% methanol to make the volume up to 10 mL.




Aristolochiae Radix (Qingmang)




Aristolochiae Fangchi Radix (Guangfang)




Aristolochiae Manshuriensis Caulis (Qianmang)



Aristolochiae Fructus (Madouling)



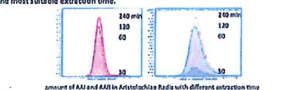
Aristolochiae Herba (Tianlanteng)



Asari Radix et Rhizoma (Xiixin)

**3. The extractive amount of AAI and AAII in Aristolochiae Radix**

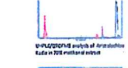
200 mg of powdered herbs were accurately weighed and sonicated with 10 mL 70% methanol for 30, 60, 120, 240 minutes. After filtration, and then adding 70% methanol to make the volume up to 10 mL. The results indicated that 60 minutes sonication was the most suitable extraction time.




4. By UHPLC/QTOFMS analysis, the compounds in CMAH were identified via comparison of retention time and mass spectrum of the standards. Owing to lack of analytical standards, the other peaks could only be tentatively assigned by comparing their MS data with those reported in previous studies.

5. The details of the identified compounds of CMAH were established for the fingerprint of CMAH summarized in following figures and tables.


6. In Taiwan, all of the CMAH products are no longer permitted by law, with the exception of Asari Radix et Rhizoma (Xiixin). In this study, AAI and AAII was not detected in all the samples of Asari Radix et Rhizoma.




UHPLC/QTOFMS analysis of Aristolochiae Radix in 70% methanol extract



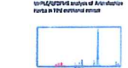
UHPLC/QTOFMS analysis of Aristolochiae Fangchi Radix in 70% methanol extract




UHPLC/QTOFMS analysis of Aristolochiae Manshuriensis Caulis in 70% methanol extract



UHPLC/QTOFMS analysis of Aristolochiae Fructus in 70% methanol extract



UHPLC/QTOFMS analysis of Aristolochiae Herba in 70% methanol extract



UHPLC/QTOFMS analysis of Asari Radix et Rhizoma in 70% methanol extract





# 會場





# 討論情形

