

# LC-MS/MS によるいわゆる健康食品中の医薬品成分の分析

牟田朱美・戸渡寛法・宮本道彦・川崎恵・宮崎悦子

福岡市保健環境研究所保健科学課

## Analysis of Medicinal Substances in Health Foods by LC-MS/MS

Akemi MUTA, Hironori TOWATARI, Michihiko MIYAMOTO,

Megumi KAWASAKI and Etsuko MIYAZAKI

Health Science Section, Fukuoka City Institute of Health and Environment

### 要約

健康の保持増進を標榜したもののうち、保健機能食品以外のものは「いわゆる健康食品」と呼ばれ、医薬品成分の含有は違法となる。福岡市では平成 25 年度よりいわゆる健康食品中の医薬品成分についての買上調査を実施している。調査対象成分については、厚生労働省から分析法が通知されており、過去に他の自治体で検出事例のある強壮系医薬品 4 成分（シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル）、および痩身系医薬品 3 成分（フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン）の計 7 成分としている。今回、これらの医薬品成分について LC-MS/MS による一斉分析法を検討し、全ての成分について定性に必要なピーク形状と感度が得られた。また、実試料 6 検体を用いた添加回収試験では、回収率は 65%~124%であった。検討した方法により平成 27 年度買上調査について分析した結果、対象成分はいずれも不検出であった。

**Key Words** : 液体クロマトグラフタンデム質量分析計 LC-MS/MS, 医薬品成分 medicinal substance, いわゆる健康食品 health food

## 1 はじめに

健康の保持増進を標榜した食品として販売されるもののうち、保健機能食品以外の食品は、行政上「いわゆる健康食品」（以下、健康食品）と呼ばれている<sup>1)</sup>。健康食品は、食品衛生法上「食品」であり、医薬品成分の含有は違法となるが、医薬品成分の混入が全国で相次いでおり、健康被害事例も報告されている。

本市では、平成 25 年度より健康食品の買上調査を実施している。本所では医薬品成分の分析法として、データベースの充実した LC-TOFMS 法を用いていた<sup>2)</sup>。この方法では、目的物質と同じ保持時間で食品由来の妨害ピークが多く、またマトリックス成分によるイオン化阻害により回収率のばらつきが大きく、移動相や機器の測定条件を変更して分析を行う必要があるため時間を要していた。

そこで、検査をより迅速に行うため、強壮系医薬品 4 成分（シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル、

キサントアントラフィル）および痩身系医薬品 3 成分（フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン）の計 7 成分について、新たに LC-MS/MS による分析法を検討したので報告する。

## 2 実験方法

### 2.1 試料

福岡市内で購入した強壮系および痩身系の効果をうたう健康食品 6 検体を用いた。

### 2.2 試薬等

シルデナフィルくえん酸塩標準品：和光純薬工業（株）製，M.W. 666.70

バルデナフィル標準品：Toronto Research Chemicals. Inc 社製，M.W. 561.52

タダラフィル標準品：Toronto Research Chemicals. Inc

社製, M.W. 389.40

キシントアントラフィル標準品: Toronto Research Chemicals. Inc 社製, M.W. 389.40

フェンフルラミン標準品: 和光純薬工業 (株) 製, M.W. 267.72

N-ニトロソフェンフルラミン標準品: 和光純薬工業 (株) 製, M.W. 260.26

シブトラミン標準品: 和光純薬工業 (株) 製, M.W. 334.32

標準原液: 標準品をメタノールで溶解し, 50~100 mg/L に調製した.

混合標準溶液: 各標準原液を混合し, メタノールで 5 mg/L となるよう調製し, さらにメタノールで適宜希釈した.

メタノール: 和光純薬工業 (株) 製, HPLC 用

アセトニトリル: 和光純薬工業 (株) 製, HPLC 用

エタノール: 関東化学 (株) 製, HPLC 用

ギ酸: 関東化学 (株) 製, 試薬特級

## 2.3 装置

超音波装置: エヌエスディ社製 US-5

遠心機: コクサン社製 H-103NR

高速液体クロマトグラフ: Agilent 社製 HP 1200

質量分析装置: AB SCIEX 社製 4000QTRAP

## 2.4 試験溶液の調製

錠剤, 粉剤についてはそのまま, カプセル剤については内容物とカプセル基剤に分けて溶液の調製を行った. カプセル基剤は 1 錠分を 1 検体とした.

### 2.4.1 カプセル基剤以外の場合

錠剤, 粉剤, およびカプセル剤内容物を均一化し, 100 mg を精密に量り取り, メタノール 5 mL を加えて十分に混合後, 5 分間超音波抽出をした. メタノールで 10 mL に定容し, 一夜放置した. この試料を十分に混合後, 5 分間超音波抽出を行い, 遠心分離 (3000 rpm, 5 分間, 25°C) を行った. 上清をメタノールで 5 倍希釈後, 0.20  $\mu$ m フィルターでろ過し, 試験溶液とした.

### 2.4.2 カプセル基剤の場合

カプセル基剤は, 内容物をキムワイプでふき取り, 軽くメタノールで洗浄した. この試料の重量を測定後, 温水 5 mL を加え加温溶解し, メタノールで 50 mL に定容した.十分に混合後, 5 分間超音波抽出をした. この試料を一夜放置後, 再度十分に混合し 5 分間超音波抽出を行い, 遠心分離 (3000 rpm, 5 分間, 25°C) を行った. 上清を 0.20  $\mu$ m フィルターでろ過し, 試験溶液とした.

## 2.5 測定条件

LC-MS/MS の測定条件を Table 1 に示す.

Column	Waters Atlantis T3 2.1 mm i.d. $\times$ 100 mm, 3 $\mu$ m			
Column temp.	35°C			
Mobile phase	A: 0.02% HCOOH B: 0.02% HCOOH in CH <sub>3</sub> CN			
Gradient profile	B: 0% (0 min) $\rightarrow$ 0% (0 min) $\rightarrow$ 80% (10 min) $\rightarrow$ 80% (20 min) $\rightarrow$ 0% (20.1 min) $\rightarrow$ 0% (30 min)			
Flow rate	0.2 mL/min			
Injection volume	20 $\mu$ L			
Ionization	ESI, positive			
IS	5500V			
TEM	600°C			
Moitor ions	Precursor ions	Product ions	CE	CXP
	(m/z)	(m/z)		
Sildenafil	475	58	97	8
Vardenafil	489	151	61	12
Tadalafil	391	268	17	16
Xanthoanthrafil	390	151	19	8
Fenfluramine	232	159	29	8
N-nitrosofenfluramine	261	159	31	8
Sibutramine	280	125	35	20

## 2.6 定量

標準溶液の各濃度における測定対象物質の面積から作成した絶対検量線により, 試験溶液中の医薬品成分の濃度を求めた.

## 3 結果および考察

### 3.1 検量線

標準溶液 0.05 mg/L の各医薬品成分のクロマトグラムを Fig.1 に示す. 0.005~0.1 mg/L の濃度範囲での各医薬品成分のピーク面積と濃度の相関係数は 0.9974~1.000 と良好な直線性を示した.

Table 2 Recovery of medicinal substances from health foods

Medicinal Substances	Recovery (%)						average		
	No.1		No.2		No.3	No.4		No.5	No.6
contents	capsule base	contents	capsule base						
Sildenafil	88	99	71	95	90	100	95	97	92
Vardenafil	80	87	75	65	124	98	110	73	89
Tadarafil	84	95	75	97	75	85	88	89	86
Xanthoanthrafil	91	96	85	93	79	93	93	95	91
Fenfluramine	93	99	88	97	98	103	107	67	94
N-nitrosofenfluramine	87	97	91	95	86	98	104	93	94
Sibutramine	93	101	97	98	98	100	105	102	99

### 3.2 添加回収試験

健康食品 6 検体について、医薬品 7 成分を 5 mg/kg となるように添加し、回収試験を実施した。結果を Table 2 に示す。各成分の回収率は 65%~124%であった。なお、すべての医薬品成分において、定量に支障を与えるような試料由来の妨害ピークは認められなかった。

### 3.3 買上調査結果

平成 27 年度買上の健康食品 10 検体について、検討した一斉分析法による分析を行った。その結果、対象の医薬品 7 成分はいずれも不検出であった。

た。本分析法を用いることで、より迅速に測定することが可能になり、違反品の早期発見や健康被害の拡大防止に役立つと考えられる。

また、平成 27 年度買上調査については、全ての検体で対象医薬品成分は不検出であった。

市民の食の安全を守るため、今後も継続して健康食品中の医薬品成分の調査、および分析法の検討をすることが重要であると考えられる。

### 文献

- 1) 厚生労働省 HP
- 2) 中村正規, 他: いわゆる健康食品中の医薬品成分の試験法, 福岡市保健環境研究所報, 38, 128-130, 2013

## 4 まとめ

健康食品中に含まれる医薬品 7 成分について LC-MS/MS による分析法を検討し、良好な結果が得られ

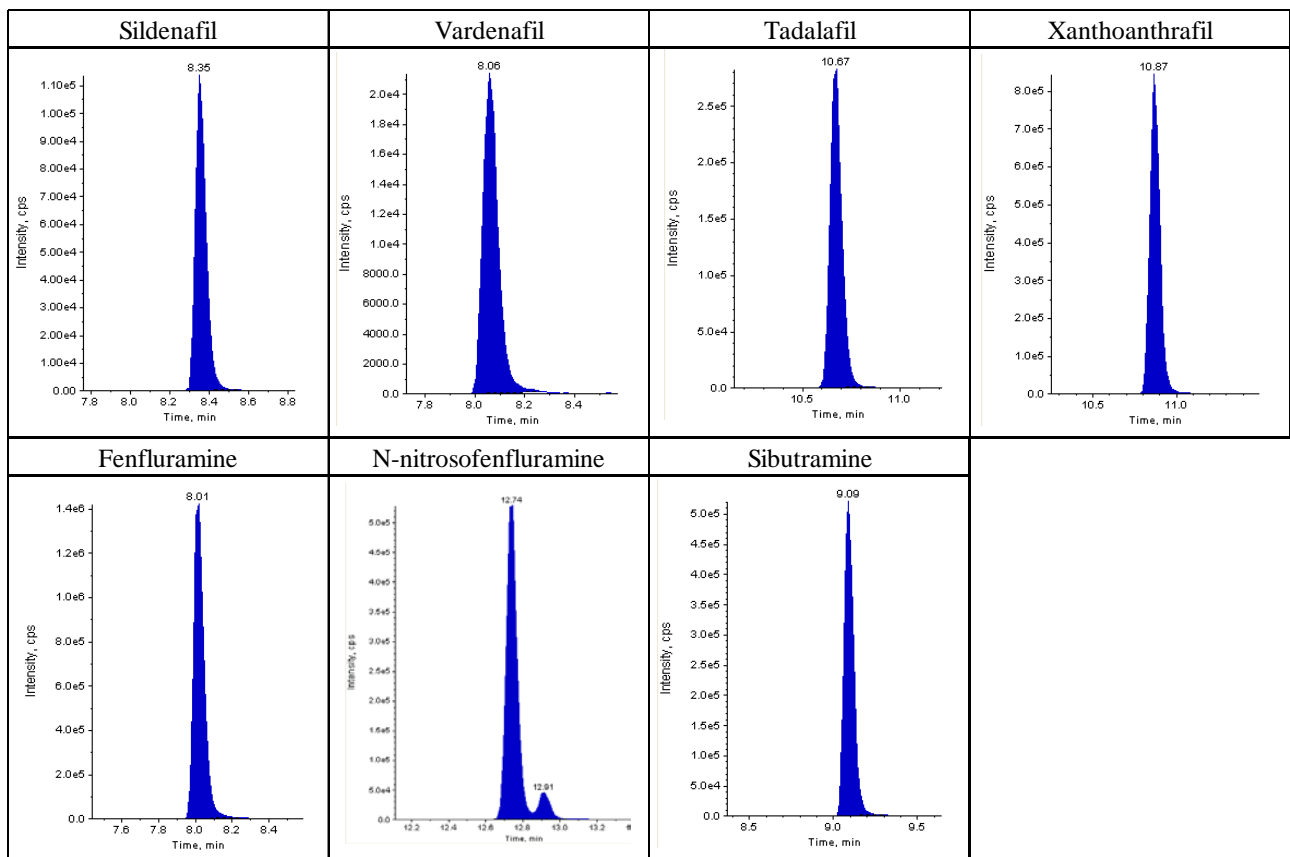


Fig.1 Chromatograms of standard solutions of medicinal substances(0.05 mg/L)