

いわゆる健康食品中の医薬品成分の試験法

中村正規・堀江文・森川英俊・加藤由希子

福岡市保健環境研究所保健科学課

1 はじめに

いわゆる健康食品については、医薬品成分を含有する製品の発見事例や医薬品成分の含有に起因する健康被害事例が全国的にも報告されているところである。

こうした実態をふまえ、福岡市においても、これらの製品の流通実態の把握と指導取締りを行い、市民の健康被害を未然に防止するための買上調査を平成 25 年度から実施する予定としている。

そのため、平成 24 年度において、市内に流通する健康食品を購入し、LC-TOF/MS を用いて検査対象とする成分の試験法を検討したので報告する。

2 調査方法

2.1 試料

市内に流通する、強壯を目的とする健康食品 4 検体および痩身を目的とする健康食品 4 検体、計 8 検体を購入し、試料とした。カプセル剤については内容物とカプセル基材に分けてそれぞれを試料とした。

2.2 調査対象項目

強壯剤成分であるシルデナフィル (SDF)、バルデナフィル(VDF)、タダラフィル (TDF)、キサントアントラフィル の4成分および、痩身成分であるフェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミンの3成分、計7成分とした。

2.3 試薬等

標準品:国立医薬品食品衛生研究所より分与された標準品を使用した。

標準原液:各標準品を数mg精秤し50~100mg/Lとなるようメタノールで溶解し調製した。

標準混合溶液:各標準原液を混合し、標準混合溶液とした。それをメタノールで適宜希釈し、検量線用標準溶液とした。

その他の試薬:高速液体クロマトグラフ用を使用した。

2.4 装置

液体クロマトグラフ:Agilent社製Agilent HP-1260

質量分析計:Agilent社製 6530Q-TOF

超音波装置:アイワ医科工業株式会社製 AU-308CB

遠心機:KUBOTA社製5930

2.5 測定条件

2.5.1 液体クロマトグラフ

分析カラム:Waters社 AtlantisT3

2.1mmi.d.×100mm, 3μm

移動相:A液:0.02%ギ酸溶液

B液:0.02%ギ酸含有アセトニトリル

グラジエント条件;表1に示した。

カラム温度:35℃

注入量:5μL

バイアルラック温度:10℃

2.5.2 質量分析計

質量分析計の条件を表 2 及び表 3 に示した。

表 1 グラジエント条件

時間 (min)	A液(%)	B液(%)	流速 (mL/min)
0	100	0	0.2
1	100	0	0.2
10	20	80	0.2
20	20	80	0.2
20.1	100	0	0.2
30	100	0	0.2

表 2 イオン化等の条件

TOF-MS	ESI (+) モード
Gas Temp	280℃
Drying Gas	10L/min
Nebulizer	50psi
Sheath Gas Temp	400℃
Sheath Gas Flow	12L/min
VCap	4000V
Fragmentor	200V
Skimmer	60V
Mode	2GHz
Acquisition Rate	1.5spectra/s

表3 化合物のモニターイオン

化合物名	モニターイオン 質量数(m/z)
シルデナフィル (SDF,MW:474.2049)	[M+H] ⁺ =475.2129
バルデナフィル (VDF,MW:488.2206)	[M+H] ⁺ =489.2286
タダラフィル (TDF,MW:389.1376)	[M+H] ⁺ =390.1456
キサントアントラフィル (MW:389.1587)	[M+H] ⁺ =390.1667
フェンフルラミン (MW:231.1235)	[M+H] ⁺ =232.1315
N-ニトロソフェンフルラミン (MW:260.1137)	[M+H] ⁺ =261.1217
シブトラミン (MW:279.1755)	[M+H] ⁺ =280.1835

2.6 試験溶液の調製

試験溶液の調製法を図1に示した。

3 結果及び考察

3.1 添加回収試験

全ての検体に試験溶液で 0.005µg/mL となるように各標準品を添加し、添加回収試験を実施した。添加回収試験の結果はおおむね 70%~120%の範囲にあり良好な結果であった。

図2に標準品のクロマトグラムを示した。

3.2 検査結果

全ての検体において設定した 5µg/g の定量下限値以上のピークは見られなかった。また TOF-MS の特長を利用し、強度の高いピークについてデータベース検索を実施したが、医薬品成分と思われるものは検出しなかった。

4 まとめ

検査対象とする成分に関する試験方法の検討を行い、検査実施標準作業書を作成し、市内に流通する健康食品に適用した。添加回収試験の結果は良好であり、LC-TOF/MS を用いた試験法の信頼性と有用性が確認できた。

また、未知ピークが検出された場合は得られた精密質量からデータベース検索を行うことで、今回対象としなかった成分も監視することは可能である。

医薬品成分を含む健康食品の流通実態を把握することは、市民の健康被害を未然に防止する上で重要であることから今後も調査を実施していくことが重要であり、新たな医薬品成分のライブラリーへの登録も必要であると考える。

カプセル基材以外の場合

粉碎し混合した試料100mg (10mL遠沈管)

| ← メタノール 3mL

十分に混合後、超音波抽出5min

| ← メタノールで5mLに定容

一夜放置 (迅速性が必要な場合は省略可)

|

十分に混合後、超音波抽出5min

| ← 遠心分離2000rpm ; 5min

上澄み0.1mL分取

| ← メタノールが0.9mL入ったバイアルビン

試験溶液 (500倍希釈)

カプセル基材の場合

細切した試料 1カプセル分 (約100mg, 50mL遠沈管)

| ← 水5mL

温水で加温し溶解

| ← 時々振とうし、メタノールで50mLに定容

十分に混合後、超音波抽出5min

|

一夜放置

|

十分に混合後、超音波抽出5min

| ← 遠心分離2000rpm ; 5min

上澄み液を0.45µmのフィルター濾過

|

試験溶液 (500倍希釈)

図1 試験溶液の調製法

文献

- 1) 平成17年8月25日付け薬食監麻発第0825002号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「シルデナフィル、バルデナフィル及びタダラフィルの迅速分析法についてA法」
- 2) 最所和宏、花尻(木倉)瑠理、合田手広 (国立医薬品食品衛生研究所) : 平成22年度無承認無許可医薬品の買い上げ調査について一強壮用健康食品一, 第48回全国衛生化学技術協議会,p296-297, 平成23年

- 3) 国立医薬品食品衛生研究所HP「N-ニトロソフェンフルラミンの暫定的な分析法」
- 4) 「N-ニトロソ-フェンフルラミンの分析法について」厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課（平成14年7月24日、事務連絡）

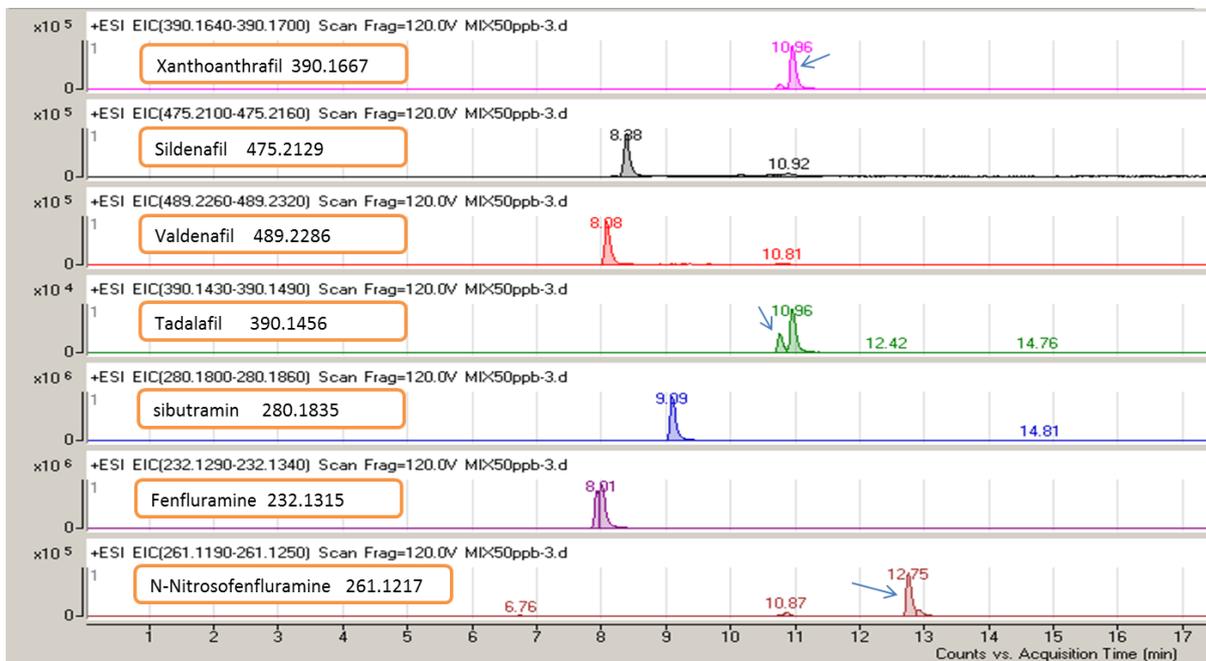


図2 標準品のクロマトグラム（各50ng/mL）