

健康食品「岩蜜」に配合された 解熱鎮痛薬の検出について

衛生化学室 上原 隆

緒言

昭和54年3月、那覇市内のある消費者から県生活福祉部消費生活センターを通じて「『岩蜜』という健康食品は神経痛や肩こりによく効くので副作用が心配であるが、そのまま摂取しても大丈夫か」との相談を受けた。

近年食品中に副じん皮質ホルモン剤や解熱鎮痛薬を配合し、健康食品と称して販売された薬事法違反食品がいくつか出回った例があり、今回も同様な医薬品が配合されているおそれがあったのでその検出を試みた結果、抗炎症性の解熱鎮痛薬であるアミノピリンとフェニルブタゾンを検出したのでその概要を報告する。

材料

健康食品「岩蜜」（製造発売元：福岡市中央区梅光園1丁目3番11号 東洋蜂場株式会社）

方法

1. 薄層クロマトグラフィー (TLC) 検体 5g をメタノールに溶解し、不溶物を口過した後、口液についてTLCを展開した。
吸着剤：ワコーゲルB-5FM (20×20 cm)
展開溶媒：四塩化炭素：アセトン(1:1)
検出：紫外線ランプ (254 nm)
2. 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)
検体のTLC展開後のスポット部分をかき取り、メタノールで抽出し、そのままHP

LC用の試料とした。

機種：日立635A型
充填剤：日立ゲル#3010
溶離液：メタノール
カラム：2.6mm×500mm
流速：0.4ml/min
検出器UV (254 nm)

3. ガスクロマトグラフィー (GC)

検体 5g より図Iの方法でフェニルブタゾン及びアミノピリンをそれぞれ抽出し、FID付ガスクロマトグラフィーで定性及び定量を行なった。

機種：島津ガスクロマトグラフGC-4
CM-PF

充填剤：2%DEGS+0.5% H_3PO_4 (フェニルブタゾンの定性定量)
5%SE-30 (アミノピリンの定性)
5%QF-1 ()
5%PEG-HT (アミノピリンの定性定量)

カラム：ガラスカラム 3.0mm×100mm

温度：200℃、 N_2 流量80ml/min

4. 日本薬局方第九改正確認試験

3. のGC分析用に抽出した溶液をTLC展開後、それぞれのスポット部分をかき取り、クロロホルムで抽出して粗結晶を得そのまま確認反応に用いた。

5. ガスクロマトグラフィーマススペクトロメトリー (GC-MS)

3. のGC分析用に抽出した溶液をそのままGC-MS用の試料とした。

機種：日立RMU-6MG型

加速電圧：3.1kV

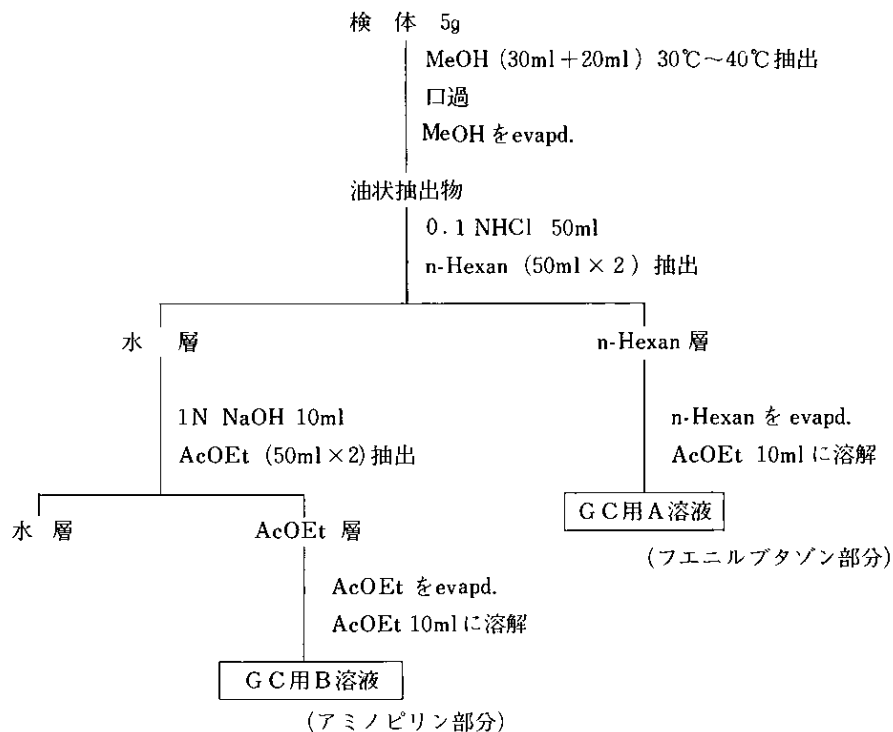
カラム：5%OV-1 (3.0mm×200mm)

6. 使用した標準品は市販あるいは医療用単味剤から精製して用い、試薬等は市販の等級を用いた。

ガスクロ温度：210℃

イオン源温度：200℃

イオン化電圧：20eV



図I 「岩蜜」からのフェニルブタゾン、アミノピリンの抽出法

結果及び考察

1. 本製品は黒緑色の植物の粉末の混じった粘稠な液体状でその成分表示は表1のとおりであり、TLCを展開した結果は図IIのとおりである。

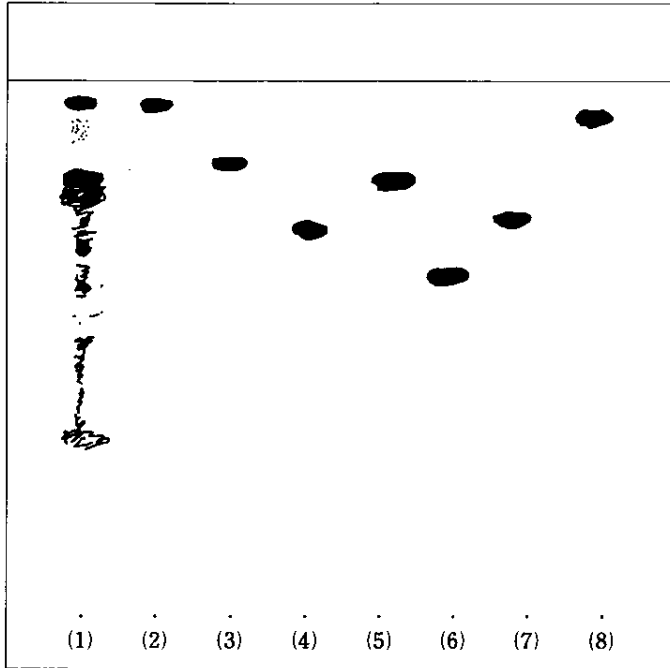
検体のTLCでは生薬成分であると思われるUV吸収スポットがたくさんあり、標準品の2~3種と同じ位置にスポットはあるがTLCのみの結果で判定するのは困難であった。

2. 検体をメタノールに溶解し、不溶物を口過し、口液を薄層板に横一列にスポットし

表1 「岩蜜」の組成

単位：g

成分		量
蜜蜂が生産する	蜂蜜、花粉、王乳	} 岩蜜 68(85%)
岩蜜が生産する	岩蜜、草蜜、樹蜜	
植物類	側伯	2(2.5%)
	耳交草	2()
	大碎補	2()
	通草根	2()
	萬点金	2()
	桂花根	2()
計		80



吸着剤：ワコーゲルB-5 FM
 展開溶媒：四塩化炭素：アセトン
 (1 : 1)

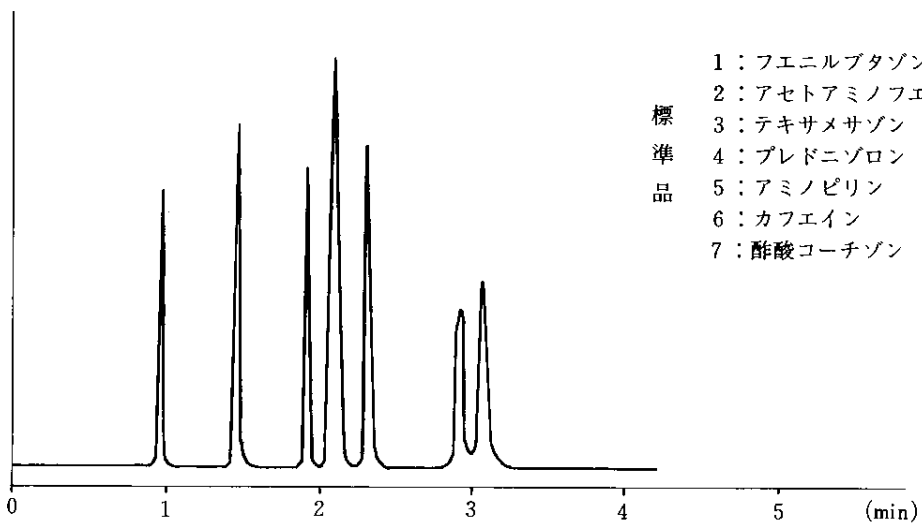
- (1) 検体
- (2) フェニルブタゾン
- (3) テキサメサゾン
- (4) プレドニゾン
- (5) アミノピリン
- (6) カフェイン
- (7) アセトアミノフェン
- (8) 酢酸コーチゾン

図II 「岩蜜」の薄層クロマトグラフィー

て展開し、Rf0.5以下、Rf0.5~0.9、Rf0.9~1.0の3つの部分に分けてかき取り、メタノールで抽出してHPLCで分析した。

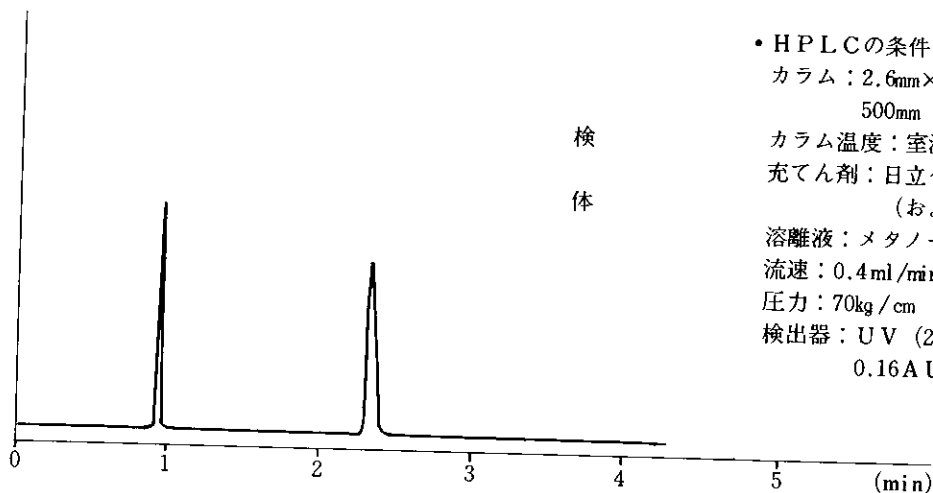
Rf0.5以下の部分にピークは観察されず、Rf0.5~0.9とRf0.9~1.0の部分はテーリ

ングをおこし、相互に分離されないため、いづれの部分からもフェニルブタゾン及びアミノピリンのRtにピークが検出された(図III)。



- 1 : フェニルブタゾン
- 2 : アセトアミノフェン
- 3 : テキサメサゾン
- 4 : プレドニゾン
- 5 : アミノピリン
- 6 : カフェイン
- 7 : 酢酸コーチゾン

- HPLCの条件
- カラム：2.6mm×500mm
- カラム温度：室温（18～20℃）
- 充てん剤：日立ゲル#3010（および#3020）
- 溶離液：メタノール
- 流速：0.4 ml/min
- 圧力：70kg/cm
- 検出器：UV（254nm）0.16A UFS



図Ⅲ 「岩蜜」の高速液体クロマトグラフィー

3. HPLCの結果よりフェニルブタゾンとアミノピリンの含有が疑われたので、図Ⅰの如く抽出した溶液をGCで分析すると、A溶液はフェニルブタゾン、B溶液はアミノピリンのRtにそれぞれ一致した。なおこれらの抽出溶液A、BともTLCで単一スポットを示し、又、フェニルブタゾン、アミノピリンのRf値にそれぞれ一致した。
4. 図Ⅰで抽出したA溶液、B溶液から得ら

れた粗結晶について日局Ⅸの確認反応を行なったところ、それぞれフェニルブタゾン、アミノピリンの反応と一致した。

5. 以上の結果より、検体中にフェニルブタゾンとアミノピリンが含有されていることはほぼ確実であったが、慎重を期するため図Ⅰで抽出した溶液A、BについてGC-MSを測定してみた。（図Ⅳ-a, b）（図Ⅴ-a, b）。

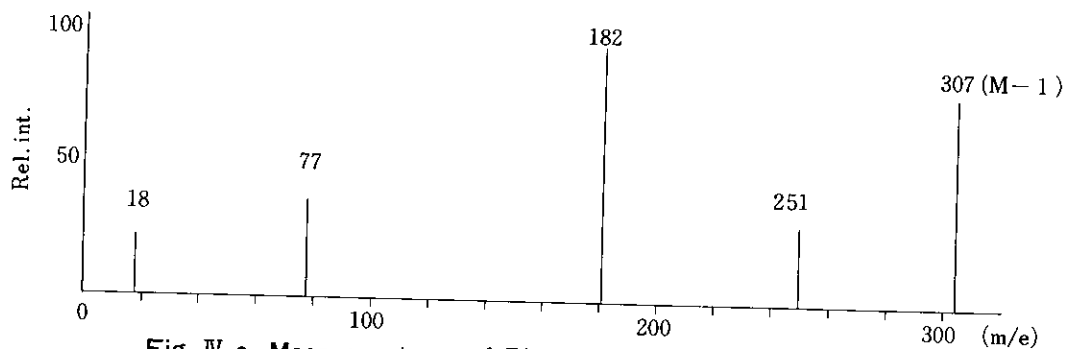


Fig. IV-a Mass spectrum of Phenylbutazone standard soln.

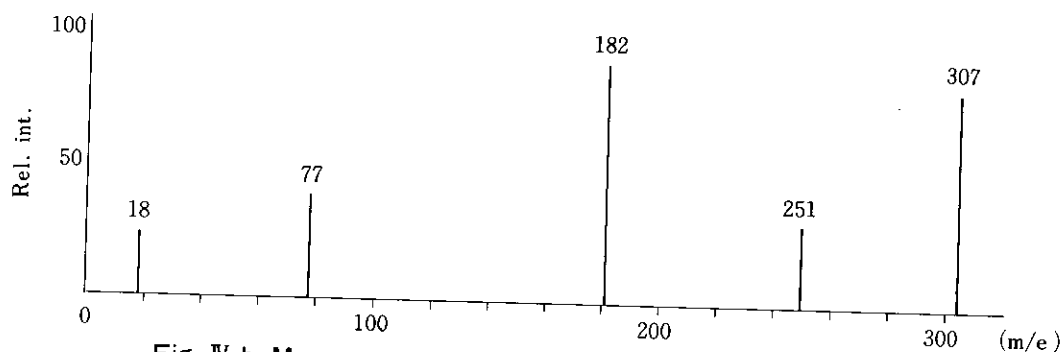


Fig. IV-b Mass spectrum of A soln. from IWAMITSU.

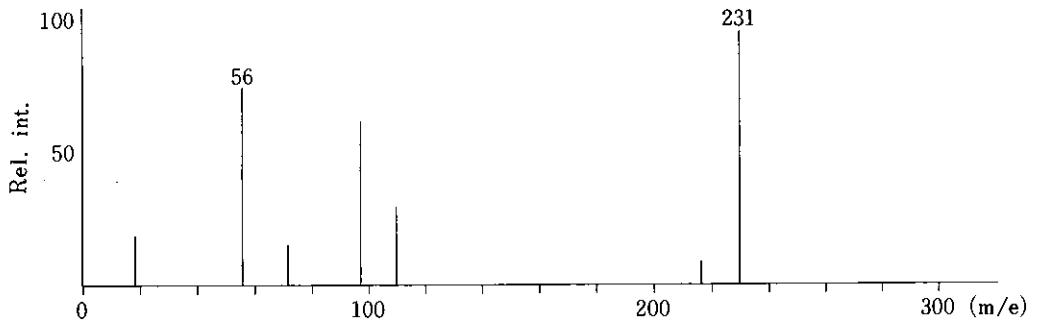


Fig. V-a Mass spectrum of Aminopyrine standard soln.

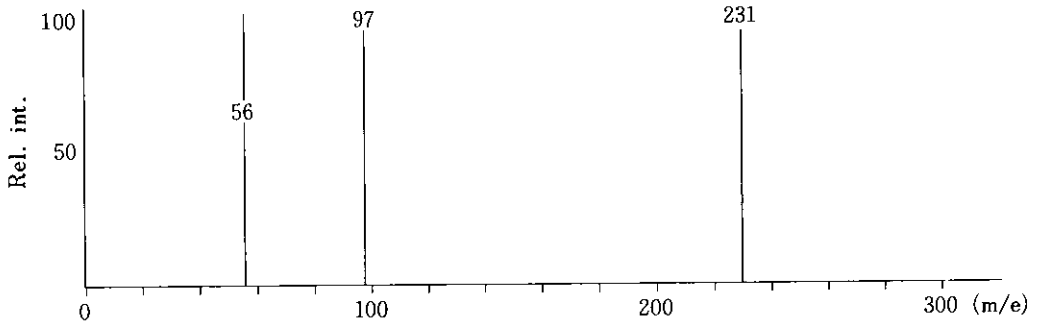


Fig. V-b Mass spectrum of B soln. from IWAMITSU.

A 溶液ではM-1 イオン m/e 307 とそこから脱ブチル化したイオン m/e 252、さらに環が開裂して生成すると思われるジアゾベンゼンのイオン m/e 182 に特異的なピーク

があり、それぞれのメタステーブルイオンも $*m/e$ 205.2 と $*m/e$ 107.9 に検出されることはフェニルブタゾンの存在を示している (図 VI)。また、B 溶液ではアミノピリン

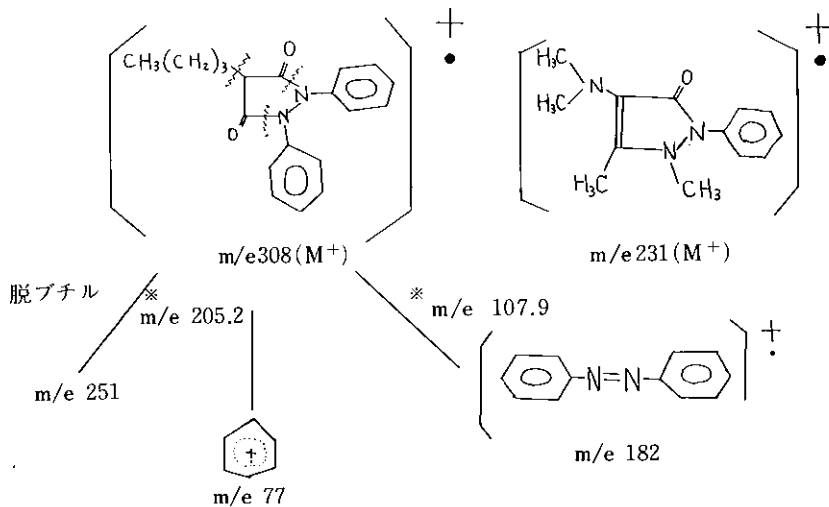


図 VI フェニルブタゾンのフラグメンテーション

のM⁺イオンピークが検出され、標準品とのスペクトルが全く同じであることからアミノピリンの存在も確実である。

る6個の製品からフェニルブタゾン16.5mg/g～20.0mg/g、アミノピリン17.0mg/g～19.3mg/gを検出した。(表2)

6. 定量はGCで行ない、製造年月日の異なる

表2 「岩蜜」中のアミノピリン、フェニルブタゾン含有量

検体 №	製造年月日	アミノピリン	フェニルブタゾン	備考
1	53. 10. 11.	17.0mg/g	16.5mg/g	環境衛生課
2	54. 2. 1.	17.0 ♪	16.5 ♪	消費者
3	♪ 3. 26.	18.3 ♪	18.5 ♪	中央保健所
4	♪ 4. 5.	18.6 ♪	17.1 ♪	薬務課収去
5	不明(F001229)	17.5 ♪	18.2 ♪	♪
6	♪ (F014419)	19.3 ♪	20.0 ♪	♪

7. アミノピリンはピリンショック、ピリン疹等の副作用がこれまで数多くあり、昭和52年9月に薬務局長通知¹⁾で一般用医薬品ならびに医療用医薬品の経口投与剤から同成分の削除または処方変更の指導措置がとられたところである。

またフェニルブタゾンにおいては重篤な副作用として再性不良性貧血、白血球減少症等があり、密接な医療監視下で使用することが望ましいとされている。²⁾

8. この製品の能書には『備え付けのサジ山盛適当に召し上り下さい。』とあり、サジ一杯は5～8gで、一杯摂取する度にアミノピリン及びフェニルブタゾンをそれぞれ80mg～160mg摂取することになる。アミノピリンとフェニルブタゾンの常用量はそれぞれ100mgであるが、食品という安心感から過量に摂取したり、また、これらの量を長期間連続摂取すれば前述の副作用が懸念されるが今回の件では発見も早く、販売停止、回収等の行政的措置も速やかに行なわれ、副作用の訴えはなかった。

9. 薬害等が社会的重大事件となっている昨今健康食品に薬効を期待する風潮も少なからずあり、そこにつけ込むこのような違反食品は今後も出てこないともかぎらない。

このような違反を未然に防ぐには、製造業への監視体制の強化はもとより、一般住民に対する健康食品と医薬品の違いの認識の向上を図ることが最も重要な事であると思われる。

まとめ

1. 消費者からの依頼により、神経痛によく効くといわれる健康食品「岩蜜」から抗炎症性成分の検出を試みた。
2. TLC、HPLC、GC、日局IV確認反応、GC-MSで分析した結果、解熱鎮痛薬フェニルブタゾンとアミノピリンの含有を確認した。
3. GCで定量した結果、6個の製品からフェニルブタゾン16.5～20.0mg/g、アミノピリン17.0～19.3mg/gを検出した。

謝 辞

本薬物同定の有力な決め手となるGC-M Sを使用させていただいた沖縄県公衆衛生協会の比嘉局長はじめ同会職員の方々に感謝します。

文 献

- 1) 昭和52年9月28日付薬発第1090号薬務局長通知「アミノピリンを含有する医薬品の取り扱いについて。」
- 2) 日本公定書協会編：第九改正日本薬局方解説書C-1142～1146、廣川書店