

いわゆる健康食品の買上げ検査について－平成20年度、21年度－

医薬品課 志岐 寿子、原口 那津美、古川 義朗

キーワード 健康食品、ED 治療薬、HPLC、LC/TOF-MS

1 はじめに

医薬品課では、薬務課と連携して毎年市場に流通しているいわゆる健康食品を買上げ、健康被害の可能性のある医薬品成分等の有無を調査している。

平成20年度は、強壮・強精を標榜する健康食品3検体について成分分析したところ、2検体からED治療薬であるシルデナフィルを検出した。

平成21年度は、強壮・強精を標榜する健康食品8検体について成分分析したところ、1検体からED治療薬であるシルデナフィルを、別の1検体から局所麻酔薬であるリドカインを検出したので報告する。

2 検体

検査したいわゆる健康食品は表1のとおりである。

表1 検査対象物

年度	検体名	製造/輸入業者名	分類
20年度	BBパワー	(株)ドミノオジャパンM	強壮・強精
	ナチュラルエクスタシー	(有)ダブルヴィジョンWV	強壮・強精
	蚂蚁大力	西藏天減生物工程有限公司	強壮・強精
21年度	十鞭王	西藏金聖力保健品有限公司	強壮・強精
	PENIS-MARATHON	MILAN arzneimittel	強壮・強精
	鬼勃起	SLIM LIFE SL	強壮・強精
	Reve	有限会社 ベターライフ	強壮・強精
	Cocktail	(株)スマートフード総合研究所	強壮・強精
	LIBES ZUCKER	MILAN arzneimittel	強壮・強精
	ハーバルエクスタシー・クラシック	(株)スマートフード総合研究所	強壮・強精
ミラクルマッシュ	(有)グランレーヴGR	強壮・強精	

3 分析方法

医薬品成分の有無について、HPLCにより定性分析及び定量分析を、LC/TOFMSにより定性分析を行った。

(1) 試験溶液の調整

剤型が散剤については1包を、カプセル剤については内容物およびカプセル皮膜を、丸剤・錠剤については乳鉢で粉剤したものを試料とし、図1のフローで試験溶液を調整した。

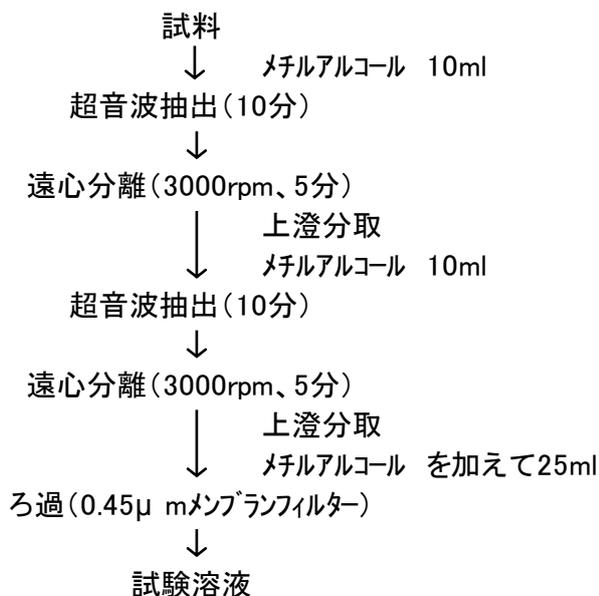


図1 試験溶液調整フロー (固形成分)

また、カプセル剤皮膜部分については、50%アセトニトリルで2回抽出したものをろ過し試験溶液とし、液体製剤については、50%アセトニトリルで希釈しろ過したものを試験溶液とした。これら試験溶液を適宜希釈し、分析に供した。

(2) HPLC分析条件

装置：Agilent1100 シリーズ

カラム：CAPCELL PAK C18MG, ϕ 4.6mm \times 150mm, 粒径 5 μ m

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度 検出波長：254nm

移動相：アセトニトリル：0.1%リン酸=10：90 (0min) \rightarrow 100：0 (30min)

流速：0.9mL/min 注入量：10 μ L

(3) LC/TOFMS条件

(LC条件)

装置：HPLC(Agilent 1100 シリーズ)

カラム：Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18, ϕ 2.1 \times 100mm, 粒径 3.5 μ m

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：0.1%ギ酸+2.5 mM 酢酸アンモニウム/15% MeCN(A)

0.1%ギ酸+2.5 mM 酢酸アンモニウム/85% MeCN(B)

A：B=100：0(0min) \rightarrow 0：100(15min) \rightarrow 0：100(30min)

流速 : 0.2 mL/min 注入量 : 2 μ L
 (TOF MS 条件)
 装置 : TOF MS(Agilent G1969A)
 イオン化法 : エレクトロスプレーイオン化 (ESI)
 イオン化モード : Positive mode, Negative mode
 Gas Temp : 350°C Drying Gas : 10.0L/min Nebulizer : 50psig
 Capillary : 4000 V (positive mode), 3500V (negative mode)
 Fragmentor : 180 V (positive mode), 120V (negative mode)
 Skimmer : 60 V OCT RFV : 250 V
 SCAN 範囲 : 80~1250 (m/Z)

4 分析結果

(1) HPLCによるスクリーニングと確認

検出されたピークについて、当所で作成している UV スペクトルのライブラリー検索の結果、表2に示す医薬品成分がヒットした。そこで、シルデナフィル、リドカインおよびカフェインについて各標準品と比較したところ、保持時間および UV スペクトルが一致した。

なお、「PENIS-MARATHON」から検出された「アネトール」については、製品外箱に表示されていた構成成分のウイキョウ油の主成分であるアネトール標準品と比較したところ、保持時間および UV スペクトルが一致した。

表2 HPLCによるスクリーニング結果

検体名	UV スペクトル同定
BB パワー	シルデナフィル
ナチュラルエクスタシー	カフェイン
蚂蚁大力	シルデナフィル
十鞭王	シルデナフィル
PENIS-MARATHON	リドカイン アネトール
鬼勃起	カフェイン
Reve	—
Cocktail	—
LIBES ZUCKER	—
ハーバルエクスタシー・クラシック	カフェイン
ミラクルマッシュ	カフェイン

(2) LC/ TOF MSによるスクリーニングと確認

① 精密質量データベーススクリーニング

強壯成分46項目(参考表1)、指定薬物46項目(参考表2)及び医薬品成分990項目(『2007日本医薬品集医療薬(JAPIC)』収載分)についてLC/TOF MSによる精密質量データベーススクリーニングを行い、表3のような結果を得た。

すなわち、「BBパワー」、「蚂蚁大力」、「十鞭王」からそれぞれ Sildenafil を、「ナチュラルエクスタシー」、「鬼勃起」、「ミラクルマッシュ」からそれぞれ Caffeine を、「PENIS-MARATHON」から Lidocaine を、「ハーバルエクスタシー・クラシック」からは Norepinephrine もしくは Pyridoxine および Caffeine が検出された。

なお、HPLCによるスクリーニングの際検出された「PENIS-MARATHON」のアネトールはイオン化せず検出できなかったことから、HPLCの結果を補完するためGC/MS SCANモードで確認したところ、アネトールと確認された。

表3 精密質量データベーススクリーニングの結果

検体	データベース	強壯成分 (46項目)	指定薬物 (45項目)	医薬品成分 (990種類)
BBパワー		Sildenafil	—	—
ナチュラルエクスタシー (内容物)		—	—	Caffeine
同上 (カプセル皮膜)		—	—	—
蚂蚁大力		Sildenafil	—	—
十鞭王		Sildenafil	—	—
PENIS-MARATHON		—	—	Lidocaine
鬼勃起 (内容物)		—	—	Caffeine
同上 (カプセル皮膜)		—	—	—
Reve (内容物)		—	—	—
同上 (カプセル皮膜)		—	—	—
Cocktail		—	—	—
LIEBES ZUCKER		—	—	—
ハーバルエクスタシー・クラシック (内容物)		Norepinephrine	—	Pyridoxine Caffeine
同上 (カプセル皮膜)		—	—	—
ミラクルマッシュ (内容物)		—	—	Caffeine
同上 (カプセル皮膜)		—	—	—

② LC/ TOF MSによる確認

検出されたピークについて、標準品との比較確認を行った。

「ハーバルエクスタシー・クラシック」を除いて、各検体から検出されたピークは、標準品との比較確認で保持時間およびMSスペクトルはそれぞれ一致した。

「ハーバルエクスタシー・クラシック」から検出されたピークについて、データベーススク

リーニングでは Norepinephrine もしくは Pyridoxine および Caffeine がヒットしている。

Norepinephrine および Pyridoxine は組成式が同一 ($C_8H_{11}NO_3$) であるので、それぞれの標準品と比較確認を行ったところ、Norepinephrine 標準品は検体測定条件と同一条件下でイオン化しなかった。一方、Pyridoxine 標準品は同条件下でイオン化し、保持時間及びマススペクトルが検体のピークと一致した。これらのことより、検出されたピークは Pyridoxine であることを確認した。

また、Caffeine については、標準品と保持時間及びマススペクトルが一致した。

5 まとめ

いわゆる健康食品については、毎年買上げ検査を実施している。

当所では、LC/ TOF MSによる精密質量データベースを活用し、迅速な検査を目指しているが、全て標準物質によるものではないことから、違反確認には標準物質を入手して確認する必要がある。今後、さらに標準物質によるデータベースの構築をしていく予定である。

【参考】

表1 強壯成分—精密質量データベース (46項目)

		組成式	[M]
1	Sildenafil	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	474.20493
2	Valdenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	488.22058
3	Tadalafil	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄	389.13756
4	Hondenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃	466.26924
5	PseudoVardenafil	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	459.19403
6	Aminotadalafil	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₄	390.13281
7	Hydroxyhongenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₄	482.26415
8	Gendenafil	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₃	354.16919
9	Imidazosagatriazine	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₂	312.15863
10	Homosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	488.22058
11	Hydroxyhomosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₅ S	504.21549
12	Norneosildenafil	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	459.19403
13	Chloropretadarafil	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₂ O ₅	426.09825
14	Xanthoanthrafil	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₆	389.15869
15	Udenafil	C ₂₅ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	516.25188
16	Nitrodenafil	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₄	357.14371
17	Carbodenafil	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	452.25359
18	Norhondenafil	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	452.25359
19	Thiodenafil	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₃ S ₂	490.18208
20	Cyclopentinafil	C ₂₆ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	528.25188
21	N-octylnortadarafil	C ₂₉ H ₃₃ N ₃ O ₄	487.24711

22	Thioquinapiperifil	C ₂₄ H ₂₈ N ₆ O ₅ S	448.20453
23	Thioaldenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	504.19773
24	Homothiodenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	504.19773
25	Hydroxythiohomosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S ₂	520.19265
26	yohimbine	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃	354.19434
27	Sertraline	C ₁₇ H ₁₇ NC ₁ 2	305.07381
28	Chloral hydrate	C ₂ H ₃ O ₂ C ₁ 3	163.91986
29	1,4-BD	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.06808
30	Lidocaine	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	234.17321
31	Tetracaine	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂	264.18378
32	Procaine	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₂	236.15248
33	Ethyl Aminobenzoate	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165.07898
34	Dibucaine	C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₂	343.22598
35	Oxybuprocaine	C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₃	308.20999
36	Mepivacaine	C ₁₅ H ₂₁ N ₂ O	245.16539
37	Oxethazaine	C ₂₈ H ₄₁ N ₃ O ₃	467.31479
38	Ropivacaine	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₃	274.20451
39	Ethyl- p-Piperidinoacethylaminobenzoate	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₃	290.16304
40	Bupivacaine	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O	288.22016
41	Caffeine	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.08038
42	Epinephrine	C ₉ H ₁₃ NO ₃	183.08954
43	Norepinephrine	C ₈ H ₁₁ NO ₃	169.07389
44	Phenylephrine	C ₁₉ H ₁₃ NO ₂	287.09463
45	Testosterone	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	288.20893
46	γ-Butyrolactone (GBL)	C ₄ H ₆ O ₂	86.03678

No.41 の Caffeine は、本来強壯成分ではないが、興奮作用があり健康食品に高率に含有されることから、当該表に摘要している。

表2 指定薬物—精密質量データベース (45項目)

		組成式	[M]
1	亜硝酸イソブチル	C ₄ H ₉ NO ₂	103.06333
2	亜硝酸イソプロピル	C ₃ H ₇ NO ₂	89.04768
3	亜硝酸イソペンチル	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117.07898
4	亜硝酸第3級ブチル	C ₄ H ₉ NO ₂	103.06333
5	亜硝酸シクロヘキシル	C ₆ H ₁₁ NO ₂	129.07898
6	亜硝酸ブチル	C ₄ H ₉ NO ₂	103.06333
7	4-AcO-DIPT	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₂	302.19943

8	4-OH-DIPT	C16H24N2O	260.18886
9	5-Meo-AMT	C12H16N2O	204.12626
10	5-Meo-DALT	C17H22N2O	270.17321
11	5-Meo-DET	C15H22N2O	246.17321
12	5-Meo-DMT	C13H18N2O	218.14191
13	5-Meo-DPT	C17H26N2O	274.20451
14	5-Meo-EIPT	C16H24N2O	260.18886
15	5-Meo-MIPT	C15H22N2O	246.17321
16	DIPT	C16H24N2	244.19395
17	DPT	C16H24N2	244.19395
18	MIPT	C14H20N2	216.16265
19	2C-C	C10H14ClNO2	215.07131
20	2C-E	C12H19NO2	209.14158
21	2-アミノインダン	C9H11N	133.08915
22	4FMP	C9H12FN	153.09538
23	ALEPH-2	C13H21NO2S	255.12930
24	BDB	C11H15NO2	193.11028
25	bk-MBDB	C12H15NO3	221.10519
26	bk-MDEA	C12H15NO3	221.10519
27	DOC	C11H16ClNO2	229.08696
28	DOI	C11H16INO2	321.02258
29	HMDMA	C12H17NO2	207.12593
30	MDPV	C16H21NO3	275.15214
31	MMDA-2	C11H15NO3	209.10519
32	N-メチル-4FMP	C10H14FN	167.11103
33	PMMA	C11H17NO	179.13101
34	TMA-6	C12H19NO3	225.13649
35	エトカチノン	C11H15NO	177.11536
36	4-メチルメトカチノン	C11H15NO	177.11536
37	4MPP	C11H16N2O	192.12626
38	MBZP	C12H18N2	190.14700
39	MDBP	C12H16N2O2	220.12118
40	4FPP	C10H13N2F	180.10628
41	サルビノリンA	C23H28O8	432.17842
42	ジフェニルプロリノール	C17H19NO	253.14666
43	JWH-018	C24H23NO	341.17796
44	CP47,497	C21H35O2	319.26371
45	カンナビシクロヘキサノール	C22H37O2	333.27936