

ノート

無承認無許可医薬品等の一斉分析法の検討

竹内 浩, 林 克弘, 山本昌宏

Development of Simultaneous Analysis for Unapproved/Unpermitted Drugs

Hiroshi TAKEUCHI, Katsuhiko HAYASHI and Masahiro YAMAMOTO

健康食品中の強壯用・痩身用医薬品等や保存料・甘味料等の添加物合計 57 成分について, PDA-HPLC, LC/MS/MS および GC/MS を用いた一斉分析法を検討した. 標準溶液において, PDA-HPLC で 56 成分, LC/MS/MS で 51 成分, GC/MS で 26 成分測定可能な分析条件を定めた. 錠剤, 液剤および植物片を用いた添加回収実験では, PDA-HPLC で 56 成分中それぞれ 52, 53, 34 成分が, LC/MS/MS で 51 成分中それぞれ 51, 49, 51 成分が回収率 70~120%を満たした. GC/MS では, マトリックス効果により定量が困難であったが, スクリーニングおよび定性に十分使用できることが確認できた. この方法を用いて, 流通実態調査を行った結果, 検査項目の医薬品成分は検出されなかった.

キーワード: 無承認無許可医薬品, 健康食品, HPLC, LC/MS/MS, GC/MS, 一斉分析

はじめに

近年, セルフメディケーションの考え方が浸透し, 健康や美容に対する関心が高まるとともに, 多種多様な「いわゆる健康食品」がインターネットやドラッグストア等で手軽に購入できるようになった. しかし, これらの「いわゆる健康食品」の中には衛生管理や安全・品質管理が徹底されていない製品もあり, なかには健康に悪影響を及ぼす危険性のあるものもある. 特に医薬品成分やその類似化合物が配合されている製品(無承認無許可医薬品等)の摘発事例が後を絶たず, 医薬品に匹敵する薬効や未知の生理活性(副作用)により重篤な健康被害が発生している事例がある^{1,2)}. このため, 健康被害の未然防止の観点から, 無承認無許可医薬品等の健康危害成分と製品に添加される保存料や甘味料等の網羅的試験法の開発および検査体制の整備が求められている.

これまで当所では, シルデナフィル等の強壯目的³⁾やイカリイン等の痩身目的^{4,5)}の医薬品をそれぞれの試験法で分析してきた. そこで, 今回健康被害発生時や違反発見時等における迅速な対応, 平時における行政検査への適用を目指し, 国内および国外で検出事例^{1,2)}の多発している成分

を対象とした検査法の確立および検査体制の整備について, 以下の検討を行ったので, その詳細を報告する.

実験方法

1. 試料

平成 25 年度および平成 26 年度に, 三重県内の販売店で試買した 17 製品(錠剤 5 製品, 液剤 6 製品, カプセル剤 1 製品, ローション剤 1 製品, 植物片 4 製品).

2. 試薬

1) 標準試薬

シルデナフィルクエン酸塩は国立医薬品食品衛生研究所より分与されたものを用いた. ホモシルデナフィル, ヒドロキシホモシルデナフィル, バルデナフィル, プソイドバルデナフィル, タダラフィル, アミノタダラフィルおよびアセスルファミン K は関東化学(株)製標準試薬, アスパルテームおよびステビオサイドは同社製食品分析用, ソルビン酸, *p*-ヒドロキシ安息香酸エチル, *p*-ヒドロキシ安息香酸プロピルおよび *p*-ヒドロキシ安

息香酸ブチルは同社製特級, シブトラミン塩酸塩一水和物, アセトアミノフェン, プレドニゾロン, デキサメタゾンおよびヒドロコルチゾン(和光純薬工業(株)製高速液体クロマトグラフィー用, センノシド A, センノシド B およびグリチルリチン酸は同社製生薬試験用, N-ニトロソフェニルラミン, リドカインおよびフルオシノニドは同社製薬理研究用, フェニフルラミン, プロカイン塩酸塩, テトラカイン塩酸塩, ジクロフェナクナトリウム, インドメタシン, グリベンクラミド, テストステロン, メチルテストステロンおよび吉草酸ベタメタゾンは同社製生化学用, p-アミノ安息香酸エチル, アセチルサリチル酸, フェノールフタレイン, 安息香酸, デヒドロ酢酸, p-ヒドロキシ安息香酸メチルおよびサッカリンナトリウムは同社製特級, ヨヒンビン塩酸塩は同社製一級, デヒドロイソアンドロステロン, p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピルおよび p-ヒドロキシ安息香酸イソブチルは同社製, イカリイン, トリヨードチロニン (T3), チロキシン (T4), グリクラジド, テオフィリンおよびカフェインは SIGMA 製, フロセミドはナカライテスク(株)製, ヒドロクロロチアジドは東京化成工業(株)製, クロルフェニラミンマレイン酸塩は MP Biomedicals, LLC 社製, エフェドリン塩酸塩, メチルエフェドリン塩酸塩およびフェニルプロパノールアミン塩酸塩はアルプス薬品工業(株)製, マジンドールは SIGMA 製を用いた.

2) 有機溶媒

アセトニトリルは和光純薬工業(株)製高速液体クロマトグラフィー用および関東化学(株)製 LC/MS 用, メタノールは関東化学(株)製高速液体クロマトグラフィー用を用いた.

3) その他の試薬

炭酸水素ナトリウムは和光純薬工業(株)製特級, ギ酸は同社製高速液体クロマトグラフィー用, 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムは同社製イオンペアクロマトグラフ用, ギ酸アンモニウムはFluka 製を用いた.

3. 標準溶液

センノシド A およびセンノシド B は, 適量を取り 1%炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解して 100 μg/mL の各原標準液を調製した.

それ以外の成分は, 適量取りメタノールに溶解して 1000 μg/mL の各原標準液を調製した. 必要に応じてさらにこれらをメタノールで段階的に希釈して用いた.

4. 装置および測定条件

1) PDA-HPLC

液体クロマトグラフ: (株)島津製作所製 Prominence システム

フォトダイオードアレイ検出器: 同社製 SPD-M20A

カラム: 東ソー製 TSKgel ODS-80Ts QA (4.6mm i.d.×150mm, 5 μm)

カラム槽温度: 40°C

移動相 A 液: アセトニトリル/水/リン酸混液 (100:900:1, 5mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有) B 液: アセトニトリル/水/リン酸混液 (900:100:1, 5mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有)

グラジエント条件: 0 min (A:B=90:10)

→25 min (A:B=55:45) →45-48 min (A:B=10:90) →49-60 min (A:B=10:90)

流速: 1.0mL/min

検出波長: 200~400nm

試料注入量: 10 μL

2) LC/MS/MS

LC: (株)島津製作所製 Prominence UFLC

MS: AB SCIEX 製 API 4000 QTRAP

カラム: Waters 製 Atlantis T3

(2.1mm i.d.×150mm, 5 μm)

カラム槽温度: 40°C

移動相 A 液: 10mmol/L ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH3.0), 移動相 B 液: アセトニトリル

グラジエント条件: 0 min (A:B=90:10)

→50 min (A:B=80:20) →60-75 min (A:B=30:70)

流速: 0.3mL/min

試料注入量: 1 μL

イオン化法: ESI (+, -)

イオンスプレー電圧: 5500V, -4500V

イオン源温度: 400°C

測定モード: MRM, Q1 スキャン

各成分の詳細なパラメーターは表 1 および表 2 のとおり

3) GC/MS (条件 1)

ガスクロマトグラフ/質量分析計: (株)島津製作所製 GCMS-QP5050A

キャピラリーカラム: Agilent Technologies 社製 DB-1 (0.25mm i.d.×30m 膜厚 0.25 μm)

カラム槽温度: 80°C (1 min hold) → 5°C/min → 190°C (15 min hold) → 10°C/min → 310°C

(5 min hold)

注入口温度: 200°C

トランスファーライン温度: 330°C

注入量: 1 μL (Splitless)

キャリアガス: He

キャリアガス流量: 0.7mL/min

イオン化法: EI

測定モード：SIM， スキャン
各成分のモニターイオンは表 3 に示した。

4) GC/MS (条件 2)

ガスクロマトグラフ/質量分析計：(株)島津製作所製 GCMS-QP5050A

キャピラリーカラム：Agilent Technologies 社製 DB-1 (0.25mm i.d.×30m 膜厚 0.25μm)

カラム槽温度：200°C (1 min hold) → 5°C/min → 310°C (7 min hold)

注入口温度：250°C

トランスファーライン温度：330°C

注入量：1μL (Splitless)

キャリアガス：He

キャリアガス流量：1.1mL/min

イオン化法：EI

測定モード：SIM， スキャン

各成分のモニターイオンは表 4 に示した。

5. 試験溶液の調製法

液剤またはローション剤は混和し，そのまま供した。錠剤は，乳鉢を用いて磨砕し粉末にした。カプセル剤は，基剤と内容物に分け，内容物は混和し，基剤は乳鉢で粉砕した。植物片は，フィンガーマッシャー (ザルスタット(株)製) で粉砕した。

これらの試料 100mg を採取し，70%メタノール 10mL を加えて混和し，15 分間超音波抽出を行った。抽出液 1.5mL を 2mL PP 製マイクロチューブに採り，15,000rpm で 10 分間遠心分離し，上澄み液を PDA-HPLC および GC/MS 用試験溶液とした。

カプセル基剤については，別途以下の方法で抽出した。上記の乳鉢粉砕した基剤 100mg に水 3mL を加え，加温し基剤を溶解した。この水溶液にアセトニトリル 7mL を加え混和し，15 分間超音波抽出を行った。抽出液 1.5mL を 2mL PP 製マイクロチューブに採り，15,000rpm で 10 分間遠心分離し，上澄み液を PDA-HPLC および GC/MS 用試験溶液とした。

それぞれの PDA-HPLC および GC/MS 用試験溶液の一部を採り，70%メタノールを加え 100 倍希釈したものを LC/MS/MS 用試験溶液とした。

結果および考察

1. 測定成分の選定

厚生労働省 HP や独立行政法人国立健康・栄養研究所 HP で，国内および国外での無承認無許可医薬品等の検出事例を参考に，容易に入手可能な 57 成分 (表 5) を選定した。

2. 測定条件の検討

1) PDA-HPLC

測定条件は既報^{3,6)}に従った。57 成分の標準溶液を上記条件で分析した結果，測定可能な成分は 56 成分であった。それらについて，保持時間および吸収スペクトル情報を収集し，保持時間については表 6 に示す。LC/MS/MS の MRM モードのように選択性が高くないため，多くの成分を検出することが可能であるが，その反面，夾雑成分によっては保持時間や吸収スペクトルでは定性および定量することが困難であり，他の測定機器のデータと併せて判断する必要があると考えられた。

2) LC/MS/MS

LC/MS/MS の MRM モードは選択性に優れ，確認試験に有用であり，マトリックスの影響が小さい場合には定量も可能である。近年，指定薬物による健康被害事例が多発しているため，今後の対応を考慮して指定薬物分析法^{7,8)}を参考に MRM 条件を検討した。その結果，上記 57 成分中 51 成分が測定可能であり，これらについて MRM トランジションを設定した (表 1,2)。また，MRM モードは設定した成分しか検出できないことから，より多くの成分を測定できるように Q1 スキャンモードの条件を設定した。

3) GC/MS

GC/MS は，SIM モードで測定することで選択的に目的成分の測定が可能である。分析条件は，指定薬物分析法^{7,8)}に従った。その結果，上記 57 成分中 26 成分が測定可能と分かった。ただし，目的成分以外の成分については，SIM モードでは対応できないため，LC/MS/MS と同様にスキャンモードの条件も設定した。

3. 添加回収実験

いわゆる健康食品等には，様々な剤形のものがあり，添加回収実験には錠剤，液剤，植物片の 3 種類の製品を用いた。添加濃度については，次のように決定した。1 日の服用量が少ない食欲抑制剤マジンドールの用法用量は，1 日 1 回 0.5mg である。その錠剤やカプセル剤の平均重量は 300mg であることから試料濃度は 1.67mg/g である。従って，試料濃度を 2.0mg/g と設定し，この 10 分の 1 量にあたる 0.2mg/g を定量することとした。添加濃度は 0.2mg/g 「試験溶液あたり 2μg/mL (PDA-HPLC および GC/MS)，0.02μg/mL (LC/MS/MS)」とした。

添加回収実験では，各成分が 20μg/mL となるように調製した混合標準液 1mL を添加して抽出を行い，各測定機器で絶対検量線法により定量した。その結果を表 5 に示す。直線性については，PDA-HPLC は 1~10μg/mL の範囲で r=0.999 以上，LC/MS/MS は，0.01~0.2μg/mL の範囲で r=0.984 以上であった。

4. 市販品の実態調査

本一斉分析法を用いて、試買した 14 製品の分析を行った（錠剤 4 製品、液剤 5 製品、カプセル剤 1 製品、ローション 1 製品、植物片 3 製品）。その結果、植物片以外の検体から安息香酸等の保存料、ステビア等の甘味料およびカフェインが検出されたが、医薬品成分は検出されなかった。植物片については、2 種類の成分が検出され、国立医薬品食品衛生研究所の違法ドラッグデータ閲覧システムで検索を行った結果、1 成分は製品購入時、未規制であった 5-Fluoro AB-PINACA と吸収スペクトル、MS スペクトルが一致した。

まとめ

1. PDA-HPLC, LC/MS/MS および GC/MS を用いた一斉分析法を検討した結果、標準溶液において PDA-HPLC で 56 成分、LC/MS/MS で 51 成分、GC/MS で 26 成分の測定が可能であった。
2. 錠剤、液剤および植物片の合計 3 種類の製品を用いて添加回収実験を行った結果、PDA-HPLC では錠剤および液剤で測定可能成分の 9 割が回収率 70~120%を満し定量可能であった。一方、植物片では植物片由来の夾雑成分に測定成分のピークが重なり測定可能成分の 6 割のみ定量可能であった。LC/MS/MS では、錠剤および植物片で全ての測定可能成分が回収率 70~120%を満し定量可能であった。液剤において、回収率 120%を超える成分が 2 成分あった。GC/MS では、夾雑成分の影響が大きく定量は困難であったが、測定可能成分の 8 割以上でスクリーニングが可能であった。
3. 本一斉分析法を用いて、市販品 14 製品の实態調査を行った結果、植物片以外の検体からは保存料や甘味料のみ検出され、医薬品成分は検出されなかった。植物片については、未知ピークが 2 つ検出され、国立医薬品食品衛生研究所の違法ドラッグデータ閲覧システ

ムで検索を行ったところ、1 成分は 5-Fluoro AB-PINACA と吸収スペクトル、MS スペクトルが一致した。

以上のことから、本一斉分析法は健康危機発生時のみならず、平時の行政検査として有効なものと考えられる。

文献

- 1) 厚生労働省ホームページ，健康被害情報・無承認無許可医薬品情報，<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/musyounin.html>
- 2) 独立行政法人 国立健康・栄養研究所ホームページ，被害関連情報，<http://hfnethttps://hfnet.nih.go.jp/contents/index1.html>
- 3) 原 有紀，竹内 浩，林 克弘，志村恭子：強壯目的健康食品中の医薬品成分の一斉分析法の検討，三重県保健環境研究所年報，**53**, 35-40 (2012)。
- 4) 竹内 浩，林 克弘，志村恭子：イカリインの抽出方法の検討とインヨウカク中の含有量調査，三重県保健環境研究所年報，**58**, 63-65 (2013)。
- 5) 竹内 浩，佐藤 誠，原 有紀，志村恭子：甲状腺末中の遊離ヨウ素および甲状腺ホルモンの含有量調査，三重県保健環境研究所年報，**58**, 59-62 (2013)。
- 6) 西條雅明，石井俊靖，長谷川貴志，永田知子：「いわゆる健康食品」中の医薬品成分分析について，千葉県衛生研究所年報，**55**, 74-78 (2006)。
- 7) 指定薬物の分析について，薬食監麻発第 0521002 号，平成 19 年 5 月 21 日付け，厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。
- 8) 指定薬物の測定結果等について，薬食監麻発第 0914 第 5 号，平成 22 年 9 月 14 日付け，厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。

表1 強壮・痩身成分，添加物等のLC/MS/MSパラメーター（ESI ポジティブモード）

成分名	保持時間 (min)	定量イオン						定性イオン					
		Q1	Q3	DP	EP	CE	CXP	Q1	Q3	DP	EP	CE	CXP
フェニルプロパノールアミン	3.4	151.9 >	134.0	40	6	15	6	151.9 >	117.1	43	5	25	19
アセトアミノフェン	3.4	152.1 >	110.0	66	9	23	18	152.1 >	65.1	70	9	41	10
テオフィリン	3.5	181.1 >	124.2	74	9	27	9						
エフェドリン	4.3	166.2 >	148.1	45	5	17	7						
プロカイン	4.3	236.9 >	120.1	51	8	36	20	236.9 >	100.2	52	9	24	16
メチルエフェドリン	5.0	180.1 >	162.1	47	8	20	8						
カフェイン	5.9	195.2 >	138.0	61	15	27	6						
リドカイン	10.6	235.0 >	86.2	71	6	27	14	235.0 >	58.2	74	6	55	9
アスパルテーム	11.0	295.1 >	180.1	60	7	21	14	295.1 >	120.0	59	4	36	20
ヨヒンビン	25.0	354.9 >	212.2	107	6	34	4	354.9 >	144.1	106	4	44	6
マジンドール	31.4	285.4 >	44.2	79	8	53	5						
クロルフェニラミン	33.2	275.5 >	230.1	52	9	25	17	275.5 >	167.2	59	10	53	8
p-アミノ安息香酸エチル	33.4	166.0 >	138.0	54	11	17	6	166.0 >	120.1	53	3	26	9
フェンフルラミン	35.8	232.5 >	159.1	65	10	30	7	232.5 >	109.1	68	9	61	4
テトラカイン	49.9	265.6 >	176.1	51	7	22	13	265.6 >	72.2	50	9	38	12
ブレドニゾロン	53.2	361.3 >	343.2	49	10	15	4	361.3 >	147.2	52	11	30	24
ヒドロクロロチアジド	53.8	363.2 >	120.9	86	6	35	5						
バルデナフィル	54.6	489.3 >	312.2	146	3	54	7	489.3 >	151.2	139	3	61	7
ヒドロキシホモシルデナフィル	55.7	505.2 >	487.2	111	3	34	6	505.2 >	99.2	121	3	63	6
シルデナフィル	55.8	475.3 >	100.2	124	4	43	7	475.3 >	58.3	129	4	87	8
イカリイン	55.8	677.3 >	531.2	84	6	22	16	677.3 >	369.4	82	8	41	9
ホモシルデナフィル	56.0	489.3 >	113.2	124	11	42	4	489.3 >	72.3	115	10	90	11
T3	56.1	651.9 >	605.9	85	4	31	43	651.9 >	478.9	86	11	49	23
アミノタダラフィル	56.5	391.1 >	269.1	64	10	18	6	391.1 >	169.1	68	7	44	8
デキサメタゾン	56.8	393.2 >	147.1	62	10	40	15						
フェノールフタレイン	56.8	319.1 >	225.0	80	4	29	11	319.1 >	115.2	88	3	75	4
T4	57.2	777.8 >	731.8	95	9	37	51	777.8 >	633.9	94	9	38	32
タダラフィル	57.7	390.1 >	268.1	56	8	17	6	390.1 >	135.0	74	6	36	6
シブトラミン	58.0	280.5 >	139.1	60	8	22	6	280.5 >	125.1	60	9	34	5
テストステロン	58.8	289.2 >	109.2	88	4	36	7	289.2 >	97.1	87	4	33	15
グリクラジド	59.4	324.2 >	127.1	84	3	27	5	324.2 >	110.1	89	2	30	5
メチルテストステロン	59.6	303.2 >	109.3	86	8	39	7	303.2 >	97.1	95	3	39	7
フルオシノニド	60.4	495.2 >	121.1	82	5	57	20						
プソイドバルデナフィル	60.5	460.2 >	312.3	139	4	51	7	460.2 >	151.2	134	4	59	11
グリベンクラミド	60.8	494.2 >	369.1	82	12	21	9	494.2 >	169.1	80	3	56	8
インドメタシン	60.8	358.1 >	139.1	82	8	26	10	358.1 >	111.1	81	10	70	7
ベタメタゾン	61.0	477.3 >	355.3	71	4	17	9	477.3 >	279.1	72	4	26	7
N-ニトロソフェンフルラミン	61.2	260.9 >	187.1	65	7	17	14	260.9 >	159.2	64	9	29	7

[単位] Q1,Q3 : m/z、DP,EP,CE,CXP : V.

表2 強壮・瘦身成分，添加物等のLC/MS/MSパラメーター（ESI ネガティブモード）

成分名	保持時間 (min)	定量イオン							定性イオン						
		Q1	Q3	DP	EP	CE	CXP	Q1	Q3	DP	EP	CE	CXP		
アセスルファミンK	2.5	161.7 >	82.0	-58	-3	-20	-9	161.7 >	77.9	-56	-4	-42	-9		
ヒドロクロロチアジド	5.9	295.7 >	269.0	-85	-4	-27	-12	295.7 >	204.8	-81	-3	-32	-9		
センノシドA	38.5	861.2 >	386.2	-111	-8	-57	-19	861.2 >	224.2	-113	-8	-92	-10		
センノシドB	38.5	861.5 >	386.3	-91	-10	-56	-20	861.5 >	224.2	-110	-10	-90	-10		
p-ヒドロキシ安息香酸エチル	42.8	164.8 >	136.9	-65	-4	-20	-20	164.8 >	91.9	-58	-4	-31	-14		
フロセミド	54.6	328.9 >	284.8	-67	-11	-21	-14	328.9 >	204.8	-73	-10	-31	-15		
ステビオサイド	56.2	803.2 >	641.4	-132	-9	-26	-35								
p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル	56.8	178.9 >	136.9	-65	-9	-21	-21	178.9 >	92.1	-62	-4	-32	-14		
p-ヒドロキシ安息香酸プロピル	57.2	178.9 >	136.0	-68	-6	-22	-21	178.9 >	92.0	-67	-10	-32	-14		
グリチルリチン酸	57.8	821.5 >	351.0	-171	-8	-58	-17	821.5 >	113.1	-160	-10	-81	-16		
p-ヒドロキシ安息香酸ブチル	59.4	192.9 >	135.9	-65	-2	-24	-5	192.9 >	92.0	-69	-2	-35	-15		
p-ヒドロキシ安息香酸イソブチル	59.4	192.8 >	135.8	-73	-4	-24	-22	192.8 >	92.1	-73	-2	-34	-14		
ジクロフェナク	61.1	295.9 >	252.0	-57	-3	-16	-5	295.9 >	249.9	-59	-2	-16	-5		

〔単位〕 Q1,Q3 : m/z、DP,EP,CE,CXP : V.

表3 GC/MSによる測定可能成分，モニターイオンおよび保持時間（条件1）

成分名	モニターイオン m/z	保持時間 (min)	相対 保持時間
フェンフルラミン	72.0	10.734	0.346
フェニルプロパノール塩酸塩	77.0	12.426	0.400
デヒドロ酢酸	168.0	13.059	0.421
エフェドリン塩酸塩	58.0	13.754	0.443
メチルエフェドリン塩酸塩	72.0	14.979	0.483
p-ヒドロキシ安息香酸エチル	121.0	17.364	0.559
p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル	138.0	18.167	0.585
N-ニトロソフェンフルラミン	159.0	18.258	0.588
p-アミノ安息香酸エチル	120.0	18.397	0.593
p-ヒドロキシ安息香酸プロピル	138.0	19.767	0.637
アセトアミノフェン	109.0	20.954	0.675
p-ヒドロキシ安息香酸イソブチル	138.0	21.186	0.683
p-ヒドロキシ安息香酸ブチル	138.0	22.168	0.714
カフェイン	194.0	24.378	0.785
シブトラミン	114.0	26.608	0.857
リドカイン	86.0	26.877	0.866
テオフィリン	180.0	28.321	0.912
5-MeO-DMT	58.0	31.040	1.000
クロルフェニラミンマレイン酸	203.0	31.960	1.030
プロカイン	86.0	32.149	1.036
テトラカイン	71.0	42.260	1.361
マジンドール	266.0	44.338	1.428
デヒドロイソアンドロステロン	255.0	46.726	1.505
テストステロン	124.0	48.335	1.557
メチルテストステロン	124.0	48.700	1.569
ヨヒンビン	353.0	54.451	1.754

表4 GC/MSによる測定可能成分, モニターイオンおよび保持時間 (条件2)

成分名	モニターイオン m/z	保持時間 (min)	相対 保持時間
5-MeO-DMT	58.0	4.994	1.000
クロルフェニラミンマレイン酸	203.0	5.227	1.047
プロカイン	86.0	5.227	1.047
テトラカイン	71.0	7.633	1.528
マジンドール	266.0	9.071	1.816
デヒドロイソアンドロステロン	255.0	11.091	2.221
テストステロン	124.0	12.830	2.569
メチルテストステロン	124.0	13.276	2.658
ヨヒンビン	353.0	20.448	4.095
フルオシノニド	139.0	24.353	4.876

表5 各種製品への標準添加回収率

(単位: %)

薬効群	成分名	PDA-HPLC			LC/MS/MS			GC/MS		
		錠剤	液剤	植物片	錠剤	液剤	植物片	錠剤	液剤	植物片
強壯成分	シルденаフィル	99.7	100.2	107.1	96.6	89.2	102.5	—	—	—
	ホモシルденаフィル	99.5	106.3	101.9	96.3	97.3	96.1	—	—	—
	ヒドロキシホモシルденаフィル	99.5	104.7	103.0	103.1	90.6	103.0	—	—	—
	タダラフィル	99.4	100.0	97.2	103.0	113.7	98.6	—	—	—
	アミノタダラフィル	98.4	99.3	104.4	99.8	108.8	96.4	—	—	—
	バルденаフィル	99.5	99.5	103.5	90.6	104.2	99.6	—	—	—
	ブソイドバルденаフィル	100.1	105.8	143.5	97.3	95.8	97.7	—	—	—
	イカリイン	98.9	99.9	×	83.1	95.7	98.8	—	—	—
	ヨヒンビン	99.2	147.5	115.2	104.0	94.4	93.4	○	×	○
痩身成分	シブトラミン	101.1	100.4	94.8	100.9	112.8	104.7	○	○	○
	マジンドール	102.2	109.1	×	101.7	85.0	94.4	○	○	○
	フェンフルラミン	103.2	62.4	×	105.2	94.8	102.1	○	○	○
	N-ニトロソフェンフルラミン	99.1	99.0	89.7	97.5	113.7	107.4	○	○	○
	T3	98.2	99.7	99.1	92.0	94.1	86.9	—	—	—
	T4	99.2	100.2	97.1	95.0	92.5	104.7	—	—	—
	センノシドA	103.1	136.5	×	99.2	91.8	92.5	—	—	—
	センノシドB	98.6	110.6	80.3	101.1	127.0	97.6	—	—	—
覚せい剤原料	エフェドリン塩酸塩	153.9	99.8	×	100.8	103.8	96.0	×	○	○
	メチルエフェドリン塩酸塩	81.0	108.3	×	102.8	98.6	103.2	○	○	○
	フェニルプロパノールアミン塩酸塩	65.8	90.8	×	102.6	103.5	110.1	×	×	×
局所麻酔薬	プロカイン	93.2	100.6	×	97.8	104.6	107.5	○	○	○
	リドカイン	97.4	99.4	×	99.8	106.7	102.1	○	○	○
	テトラカイン	101.1	101.2	78.2	96.2	111.5	102.8	○	○	○
	p-アミノ安息香酸エチル	95.8	103.2	103.6	96.4	105.1	109.2	○	○	○
消炎 鎮痛薬	アセチルサリチル酸	121.6	116.4	59.6	—	—	—	—	—	—
	アセトアミノフェン	102.3	91.3	142.4	99.4	102.8	104.1	×	○	×
	ジクロフェナクNa	100.1	99.6	99.9	109.5	109.7	109.2	—	—	—
	インドメタシン	99.8	99.5	101.6	89.6	97.3	102.3	—	—	—
利尿薬	フロセミド	99.7	99.1	87.4	89.0	98.1	82.0	—	—	—
	ヒドロクロロチアジド	94.4	96.4	126.6	112.5	108.7	107.1	—	—	—
SU剤	グリクラジド	99.9	103.7	91.7	103.5	89.7	98.2	—	—	—
	グリベンクラミド	99.9	107.2	96.4	103.6	98.4	99.7	—	—	—
抗ヒスタミン	クロルフェニラミンマレイン酸	94.5	88.8	109.0	94.9	97.3	89.9	○	○	○
気管支拡張薬	テオフィリン	75.3	112.2	96.8	94.6	92.0	91.5	×	○	×

○: 定性可能な成分, ×: 定量・定性困難な成分, —: 測定条件下で測定不能な成分.

表5 (続き)

(単位: %)

薬効群	成分名	PDA-HPLC			LC/MS/MS			GC/MS		
		錠剤	液剤	植物片	錠剤	液剤	植物片	錠剤	液剤	植物片
ホルモン	テストステロン	95.3	97.0	84.1	96.8	103.3	104.2	×	○	○
	メチルテストステロン	100.3	100.0	96.7	94.8	97.4	96.3	×	○	○
	デヒドロイソアンドロステロン	102.8	99.6	101.5	—	—	—	×	○	○
ステロイド	プレドニゾン	105.2	100.2	×	92.2	110.0	101.9	—	—	—
	デキサメタゾン	100.5	100.1	120.0	100.7	106.6	101.1	—	—	—
	吉草酸ベタメタゾン	101.5	100.2	106.6	96.2	107.0	99.6	—	—	—
	ヒドロコルチゾン	97.7	100.2	×	94.8	109.3	111.9	—	—	—
	フルオシノニド	99.2	112.2	92.6	111.0	98.7	99.0	○	○	○
その他	カフェイン	97.7	109.3	66.1	112.0	137.2	95.1	○	○	○
	フェノールフタレイン	100.6	100.2	100.7	98.4	107.9	101.6	—	—	—
保存料	安息香酸	103.9	117.0	×	—	—	—	—	—	—
	ソルビン酸	119.3	100.5	×	—	—	—	—	—	—
	デヒドロ酢酸	103.2	98.8	95.1	—	—	—	○	○	○
	p-ヒドロキシ安息香酸エチル	97.9	99.7	×	92.9	102.7	99.2	○	○	○
	p-ヒドロキシ安息香酸プロピル	103.0	112.6	147.8	100.7	102.0	101.3	○	○	○
	p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル	104.0	100.4	111.2	104.0	112.3	99.5	○	○	○
	p-ヒドロキシ安息香酸ブチル	97.9	97.7	112.6	101.9	110.4	107.1	○	○	○
	p-ヒドロキシ安息香酸イソブチル	100.5	99.7	99.6	95.9	94.4	96.0	○	○	○
甘味料	サッカリンNa	89.1	100.5	86.6	—	—	—	—	—	—
	ステビオサイド	81.5	105.0	90.0	99.1	103.2	113.3	—	—	—
	アスパルテーム	123.6	99.9	×	113.2	107.6	93.8	—	—	—
	グリチルリチン酸	100.7	100.7	×	104.1	98.4	99.8	—	—	—
	アセスルファムK	—	—	—	86.0	102.5	106.8	—	—	—

○: 定性可能な成分, ×: 定量・定性困難な成分, —: 測定条件下で測定不能な成分.

表6 PDA-HPLCによる測定可能成分および保持時間

成分名	保持時間 (min)	成分名	保持時間 (min)
テオフィリン	2.60	フロセミド	18.49
アセトアミノフェン	2.91	テトラカイン	19.47
サッカリンNa	3.15	ヒドロキシホモシルデナフィル	19.74
カフェイン	3.53	アミノタダラフィル	19.99
ヒドロクロロチアジド	4.36	シルデナフィル	20.11
フェニルプロパノールアミン塩酸塩	5.59	デキサメタゾン	20.26
プロカイン	6.11	ホモシルデナフィル	20.77
エフェドリン塩酸塩	6.67	フェノールフタレイン	21.30
センノシドB	7.12	T3	21.55
メチルエフェドリン塩酸塩	7.33	p-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル	22.35
アスパルテーム	9.89	p-ヒドロキシ安息香酸プロピル	23.12
センノシドA	9.90	タダラフィル	23.41
アセチルサリチル酸	10.04	T4	25.01
ソルビン酸	10.66	グリチルリチン酸	25.20
安息香酸	10.77	プソイドバルデナフィル	26.69
リドカイン	10.88	テストステロン	26.97
クロルフェニラミンマレイン酸	12.77	シブトラミン	27.03
デヒドロ酢酸	13.23	p-ヒドロキシ安息香酸イソブチル	28.17
ヨヒンビン	13.96	グリクラジド	28.25
p-アミノ安息香酸エチル	14.16	p-ヒドロキシ安息香酸ブチル	28.61
バルデナフィル	15.31	デヒドロイソアンドロステロン	29.44
プレドニゾン	15.87	メチルテストステロン	29.46
マジンドール	16.07	フルオシノニド	32.83
ヒドロコルチゾン	16.29	ジクロフェナクNa	33.91
イカリイン	17.13	インドメタシン	34.20
p-ヒドロキシ安息香酸エチル	17.23	吉草酸ベタメタゾン	34.49
フェンフルラミン	17.74	グリベンクラミド	34.50
ステビオサイド	18.14	N-ニトロソフェンフルラミン	34.89