

医薬品の微量金属に関する研究 — 原材料中の微量重金属の元素別定量の試み —

谷口 洋子*, 松本 奈緒美*

Determination of Trace Metals in Herbal Drugs
by Atomic Absorption Spectrophotometry

by Yoko TANIGUCHI and Naomi MATSUMOTO

〔要旨〕

医薬品に含まれる微量金属の定量方法はPb換算による限度試験であるが、元素を明らかにする目的で元素別の定量を試みた。粉末生薬（カッコン末、キジツ末、トウキ末）をそれぞれ200mg用い、試料に含まれるCa, Mg, Fe, Zn, Cu, Pbの6元素を、マイクロ波加熱酸分解 - 原子吸光分析法により迅速に定量した。その結果、含有量の多い順に前記の順であり、最大値はカッコン末のCaで約15mg/g (1.5w/w%)であり、最小値はトウキ末のPbの不検出であった。

1. はじめに

医薬品の重金属試験法は薬品中に混在する重金属の限度試験である。この重金属とは、酸性で硫化ナトリウム試液によって呈色する金属性混在物をいい、その量は鉛 (Pb) の量として表す。¹⁾

私たちの健康を保つために欠くことのできない必須微量元素は、現在までの研究結果から17**種類が知られている。これらは他の栄養素と共に体内に取り込まれると一定の働きをした後、元素として再吸収され、対外に多量に放出されることはなく、体内には常にほぼ一定濃度が保たれている。生体を構成する元素は多量、少量、超微量なものを合わせて28種にものぼり、生体内には他に研究レベルでは偶然混在するとしか考えられない元素まで見いだされており、そのうち明らかに有害、不必要とされる元素はCdとHgのみであるといわれている。²⁾

一方、現代の食生活、医療技術の進歩により、微量元素の欠乏や過剰摂取などが生じて、新しい問題にな

っている現状がある。

医薬品は効能を期待し、非日常的、あるいは日常に用いるものである。医薬品における重金属試験が限度試験に留まっていたのでは個々の元素の議論にまで及ばないことは明らかである。また、生薬においては特筆される元素の含有が報告される例はあるが³⁾、本報の趣旨の報告はあまり見あたらない。

そこで、粉末生薬の3種（カッコン末、キジツ末、トウキ末）を試料とし、蛍光X線分析によるスクリーニングの結果、存在量の多い%オ - ダ - のCa, サブ%オ - ダ - のMgを含め、微量元素のFe, Zn, Cu, Pbを加えた6種について、マイクロ波加熱加圧酸分解 - 原子吸光分析による定量を行った。その結果、試料を大量に用いることなく、迅速に6元素の定量が可能であったので報告する。

2. 実験方法

2.1 実験材料

分析試料；粉末生薬

- ・ カッコン末 (Powdered Pueraria Root)
 - ・ キジツ末 (Powdered Immature Orange)
 - ・ トウキ末 (Powdered Japanese Angelica Root)
- 試薬、金属標準液類；

* 化学グループ

** As, Co, Cr, Cu, F, Fe, I, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Znの17元素

分解用酸試薬は和光純薬(株)原子吸光分析用，金属元素標準液は和光純薬工業(株) (Ca, Mg, Fe, Cu)，ナカライテスク(株) (Zn, Pb) の各1000ppmを適宜希釈して使用した。

化学修飾剤として，Cuの測定には和光純薬工業(株)の原子吸光用硝酸パラジウムを使用し，Pdとして1.2 μgを添加した。またPbの測定では，特級試薬のリン酸二水素アンモニウムを0.22 μM添加した。

2.2 実験装置

マイクロ波加熱装置; SHARP RE-M30
原子吸光分析装置; PERKIN ELMER
AAnalyst 300, HGA-800

2.3 試料前処理操作

試料は105℃，5時間乾燥後，シリカゲル・デシケータ中に保存したものをを用いた。この200mgをテフロン小容器に精秤し，硝酸2ml，過塩素酸0.3ml，6M塩酸とフッ化水素酸を各0.15ml添加し，一晩放置した。翌日ホットプレート上で穏やかに加熱しながら予備分解を進め，続いてマイクロ波加熱を弱で5分間，2回行った。その後，再びホットプレート上で脱ガス，蒸発乾固し，内容物を0.1M過塩素酸1ml，6M塩酸0.3mlを用いて溶解し，20mlの定容とした。これを適宜希釈して原子吸光測定を行った。

2.4 原子吸光測定条件

フレイム法の測定条件は表1，ファーンネス法の測定条件は表2-1，その原子化ステップは表2-2に示した。定量は検量線法により，測定点数はブランクも含め4点 (Ca, Pbは5点) とした。

3. 結果と考察

カッコン末，キジツ末，トウキ末のCa, Mg, Fe, Znのフレイム法による分析結果とCu, Pbのファーンネス法による分析結果を表3にまとめて示した。分析は各2回行った。各々の測定は各3回ずつ行い，表中の各数

表1 原子吸光測定条件 (フレイム法)

装置・型式	PERKIN ELMER AAnalyst 300			
分析元素	Ca	Mg	Fe	Zn
分析線波長 nm	422.7	285.2	248.3	213.9
可燃ガス(種類・流量 L/min)	アセチレン			2.0
助燃ガス(種類・流量 L/min)	空気			10
バックグラウンド補正法	重水素ランプ補正法			
定量法	検量線法			
検量線範囲(測定点数)ppm	0~5.0(5)	0~0.8(4)	0~6.0(4)	0~1.0(4)

表2-1 原子吸光測定条件 (ファーンネス法)

装置・型式	PERKIN ELMER AAnalyst 300 HGA-800	
分析元素	Cu	Pb
分析線波長 nm	324.8	283.3
ソースガス(種類・流量 L/min)	アルゴン 0.9	
炉の材質 処理 型式	グラファイト パイロ化 湾曲型プラットフォーム式	
試料注入量	20 μl	
バックグラウンド補正法	重水素ランプ補正法	
定量法	検量線法	
化学修飾剤	硝酸パラジウム	リン酸二水素アンモニウム
検量線範囲(ppb)・測定点数	(0~20)・4	(0~12)・5

表2-2 ファーンネス原子化ステップ

ステップ	温度(℃)		所要時間 (sec.)	保持時間 (sec.)
	Cu	Pb		
乾燥	120	120	10	50
灰化	900	700	1	30
冷却	20	20	1	15
原子化	2300	1800	0	5
クリーニング	2600	2600	1	5

値はその平均値で，さらに2回の分析の平均値を下に示した。2回の分析値は比較的バラツキが少なく，よく合っていた。

試料別に見るとカッコン末のCa, Mg, Pbが他の試料に比べて高めの値であった。平均値で見るとカッコン

表3 粉末生薬中の金属分析結果

試料		Ca (mg/g)	Mg (mg/g)	Fe (mg/g)	Zn (mg/g)	Cu (μ g/g)	Pb (μ g/g)
カッコン末	1	14.7	4.4	0.53	0.018	4.8	0.60
	2	15.1	4.2	0.52	0.016	4.9	0.60
	ave.	14.9	4.3	0.52	0.017	4.8	0.60
キジツ末	1	7.2	1.5	0.32	0.012	5.3	0.28
	2	7.3	1.5	0.30	0.010	5.3	0.29
	ave.	7.3	1.5	0.31	0.011	5.3	0.28
トウキ末	1	1.9	1.5	0.20	0.019	5.9	ND
	2	1.8	1.5	0.20	0.018	6.2	ND
	ave.	1.9	1.5	0.20	0.019	6.1	ND

末のCaが14.9mg/gで最高値を示し、トウキ末のPbが不検出であった。いずれの試料においても多い方からCa, Mg, Fe, Zn, Cu, Pbの順であった。各試料において、含有量に差はあるものの存在金属量の順は替わらなかった。

元素別に見ると含有量はほぼ同じオーダーで、大きく異なっていない。例えば、Caではカッコン末の半量ほどをキジツ末に含有し、トウキ末ではさらにその4分の1ほどであった。Fe, Zn, Cuについては、ほぼ同程度の値で、Feが0.5~0.2mg/g付近、Znは0.01~0.02mg/g付近、Cuは5 μ g/g付近にあり、試料によるバラツキが少なかった。Mgについてはカッコン末が4.3mg/gとやや多めの値であるが、キジツ、トウキ末はともに1.5mg/gであった。Pbについてはカッコン末は0.60 μ g/g、キジツ末が0.28 μ g/gが検出された。

今後、蛍光X線分析で検出されながら、分析できなかったAl, Siの他、有害とされているものも含めた金属元素の定量が必要と考える。

4. まとめ

粉末生薬(カッコン末, キジツ末, トウキ末)中のCa, Mg, Fe, Zn, Cu, Pbの6元素を1回の分析に200mgの試料を用い、マイクロ波加熱酸分解-原子吸光分析法により迅速に定量することができた。その結果、含有量は多い順に前記の順であり、最大値はカッコン末のCaの約15mg/g(1.5g/g%)で、最小値はトウキ末のPbの不検出であった。

謝辞

本研究を行うにあたり、試料を提供して下さった企業、蛍光X線分析の協力をしてくださった当所の研究員に感謝いたします。

参考文献

- 1) 第十三改正日本薬局方。
- 2) 桜井弘・田中秀彦編集：生体微量元素，廣川書店(1994)。
- 3) 池田憲広，神橋俊隆，植山高光，奈良県薬事指導所報告，第9号，p14(1987)。