

生薬エキス製剤中の有機塩素系及びピレスロイド系農薬に関する含量調査

塩田 寛子, 浜野 朋子, 中嶋 順一, 安田 一郎

Determination of Organochlorine and Pyrethroid Pesticides in Preparations of Crud Drug Extract

Hiroko SHIODA, Tomoko HAMANO, Junichi NAKAJIMA and Ichiro YASUDA

生薬エキス製剤中の有機塩素系及びピレスロイド系農薬に関する含量調査

塩田 寛子*, 浜野 朋子*, 中嶋 順一*, 安田 一郎*

Determination of Organochlorine and Pyrethroid Pesticides in Preparations of Crud Drug Extract

Hiroko SHIODA*, Tomoko HAMANO*, Junichi NAKAJIMA* and Ichiro YASUDA*

Keywords : 生薬エキス製剤 preparations of crud drug extract, 有機塩素系農薬 organochlorine pesticide, ピレスロイド系農薬 pyrethroid pesticide, 総 BHC Total BHC, 総 DDT Total DDT

はじめに

生薬に残留農薬の問題があると指摘され¹⁾, 当センターでも試験法の検討及び残留調査を行い, その結果を報告してきた²⁻⁴⁾. また, 日本薬局方⁵⁾ (以下「日局」とする.) においても, 生薬の純度試験として有機塩素系農薬である総 BHC 及び総 DDT についての規格が各々 0.2 ppm 以下で整備されつつある. 一方, 生薬はそのエキス製剤として摂取されることが多い. そこで, 日局 15 に漢方処方エキスとして新たに収載された 5 処方, 葛根湯, 加味逍遙散, 大黃甘草湯, 補中益気湯及び苓桂朮甘湯に, 汎用される小青竜湯及び当帰芍薬散の 2 処方を加えた 7 処方の市販エキス製剤 20 製品について, 今回, 総 BHC, 総 DDT 及び生薬から検出例があるピレスロイド系農薬 3 種 (ペルメトリン, シペルメトリン及びフェンバレレート) の含量調査を行ったので報告する.

実験方法

1. 実験材料

平成 12 年 4 月から平成 18 年 3 月に都内で購入した生薬エキス製剤 7 処方 20 製品, 葛根湯 (6 製品, 以下同様), 加味逍遙散 (2), 小青竜湯 (2), 大黃甘草湯 (3), 当帰芍薬散 (4), 補中益気湯 (1) 及び苓桂朮甘湯 (2) の各処方においては, いずれも異なるメーカーの製品について検査した. なお, 今回検査した処方のうち日局 15 に収載されているのは, 葛根湯, 加味逍遙散, 大黃甘草湯, 補中益気湯及び苓桂朮甘湯の 5 処方である.

2. 調査対象農薬

総 BHC (α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC), 総 DDT (p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT, p,p' -DDT), ペルメトリン, シペルメトリン及びフェンバレレート

3. 試薬

農薬標準品は, 既報⁴⁾と同様に, 和光純薬工業(株)製及び Riedel-Haën 社製を用いた.

その他の試薬及び溶媒は, 残留農薬試験用を用いた. 前処理カラムは, 多孔ケイソウ土カラムとしてエキストレート NT20® (メルク社製), フロリジルミニカラムとして Sep-Pak® Plus Florisil Cartridges 910mg (Waters 社製) を使用した. フロリジルミニカラムは, あらかじめジエチルエーテル 30 mL, ヘキサン 15 mL で順次洗浄後使用した.

4. 装置

粉碎器は, サンプルミル TI-100 (平工製作所製), GC-ECD は, HP6890 (Agilent 社製), GC/MS は, Focus GC/Focus DSQ (サーモフィッシャー製) を用いた.

5. 標準溶液の調製

既報⁴⁾に従い, α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC, p,p' -DDD, p,p' -DDE, o,p' -DDT 及び p,p' -DDT は, 各 0.1 ppm, cis -ペルメトリン, $trans$ -ペルメトリンは各 0.2 ppm, シペルメトリン及びフェンバレレートは各 0.4 ppm となるように, 混合ヘキサン溶液を調製した.

6. 試料溶液の調製

既報⁴⁾及び日局一般試験法 生薬試験法純度試験 (2)⁵⁾ に準じて試料溶液を調製した.

粉末化した製品, 各 1/2~1/3 日量を精密に秤取し, アセトン・水混液 (5:2) を 15 mL 加え, 15 分間行振とう抽出を行った後, 遠心分離 (3000 rpm, 5 分間) し, 上澄み液を分取する. 残留物は, アセトン・水混液 (5:2) 15 mL を用いて, 更にこの操作を 2 回行う. 全上澄み液を合わせ, アセトン臭がなくなるまで減圧下で濃縮する. 濃縮液全量を多孔ケイソウ土カラムに負荷し, 濃縮容器を水 5 mL で洗い洗浄液も負荷する. 30 分間放置後, ヘキサン 200 mL で溶出させ, 溶出液を減圧下で約 3 mL に濃縮する. 濃縮液全量をフロリジルミニカラムに負荷, 更に濃縮容器をヘキサン 3 mL で洗浄し, 洗浄液全量も負荷する. ヘキサン・ジエチルエーテル (17:3) 50 mL で溶出させ, 溶出液はわずかに溶媒が残る程度まで減圧下で溶媒を留

* 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

去し、その後、空気の吹きつけにより溶媒を完全に除去する。得られた残留物にヘキサン 2 mL を正確に加えて溶解し試料溶液とする。

7. 分析条件

GC-ECD : カラム HP-5 (0.25 mm i.d.×30 m, 膜厚 0.25 μm, Agilent 社製), 注入口温度 250 °C, 検出器温度 300 °C, カラム温度 250°C-4°C/min-230°C (8 min)-10°C/min-290 °C (2min), ヘリウム流量 3.5 mL/min, メイクアップガス (窒素) 流量 30 mL/min, スプリット比 10 : 1.

GC/MS : カラム HP-5 (0.25 mm i.d.×30 m, 膜厚 0.25 μm, Agilent 社製), 注入口温度 250°C, カラム温度 50°C (1 min)-25°C/min-125°C-10°C/min-300°C (6.5 min), ヘリウム流量 1.5 mL/min, インターフェイス温度 280°C, イオン源温度 200°C, スプリット比 10 : 1.

結果及び考察

図 1 にエキス剤のガスクロマトグラムの一例を示した。標準品と保持時間が一致するピークについてみると、葛根湯製剤では認めないが、補中益気湯製剤には、複数認められる。この様にガスクロマトグラムに疑似ピークを認めた際は、GC/MS にて農薬であるか否か確認した。その結

果いずれの製品からも、調査対象とした農薬は検出されなかった。

7 処方の構成生薬は、葛根湯 (7 生薬から成る。以下同様) ;カッコン, マオウ, タイソウ, ケイヒ, シャクヤク, ショウキョウ及びカンゾウ, 加味逍遙散 (10) ; トウキ, シャクヤク, サイコ, ソウジュツ, ブクリョウ, カンゾウ, ボタンピ, サンシシ, ハッカ及びショウキョウ, 小青竜湯 (8) ; ハンゲ, マオウ, シャクヤク, ケイヒ, サイシン, カンキョウ, カンゾウ及びゴミシ, 大黃甘草湯 (2) ; ダイオウ及びカンゾウ, 当帰芍薬散 (6) ; シャクヤク, ブクリョウ, ソウジュツ, タクシャ, トウキ及びセンキョウ, 補中益気湯 (10) ; ニンジン, ソウジュツ, オウギ, トウキ, サイコ, チンピ, タイソウ, ショウキョウ, カンゾウ及びショウマ, 苓桂朮甘湯 (4) ; ブクリョウ, ケイヒ, ソウジュツ及びカンゾウである。これらすべての処方において、今回調査対象とした農薬を検出した報告^{2), 6-9)}のある、オウギ, カンゾウ, サイシン, シャクヤク, タイソウ, チンピ, トウキ, ニンジン, ブクリョウ及びボタンピのいずれかを含んでいる。特にタイソウ中にはピレスロイド系農薬の検出率が高く、平成 16 年度の著者らの調査では約 8 割のものから検出された²⁾。今回の調査では、タイソウを含有するものは、葛根湯 6 製品と補中益気湯 1 製品の 7 製品あったので、その原材料中に農薬が残留している可能性は高い。しかし、過去の著者らの調査で、生薬に残留するピレスロイド系農薬 3 種の煎出液への移行割合は、全く認めないか、認めても痕跡程度であった²⁾。更にエキス剤は一般に¹⁰⁾、抽出液の濃縮、乾燥等を経て製造されるが、こうした工程中に農薬が減少した可能性があり、最終製品からは検出されなかったと考える。

総 BHC, 総 DDT 及びピレスロイド系農薬は未だに、生薬の主たる原産国である中国産のショウガ等の青果物から検出されている殺虫剤である¹¹⁾。よって、植物を原料とする生薬においても青果物と同様にこれらの農薬が検出される可能性がある。農薬が高濃度に残留していた場合、製剤化の工程中に減少するとしても、最終製品にまで残る可能性もでてくる。よって、原料段階における検査が最も重要であるが、日局での規格も総 BHC, 総 DDT について 20 生薬しか設定されていない現在、最終製剤中の農薬についても調査を続ける必要があると考える。

また、生薬から有機リン系農薬が検出された報告¹²⁾もあることから、今後は調査対象農薬数を増やして調査していく予定である。

まとめ

今回、日局 15 改正に漢方処方エキスとして収載された 5 処方、葛根湯, 加味逍遙散, 大黃甘草湯, 補中益気湯及び苓桂朮甘湯に、汎用される小青竜湯及び当帰芍薬散の 2 処方、を加えた 7 処方の市販エキス製剤 20 製品について、総 BHC, 総 DDT 及び生薬から検出例があるピレスロイド系農薬 3 種 (ペルメトリン, シペルメトリン及びフェンバレ

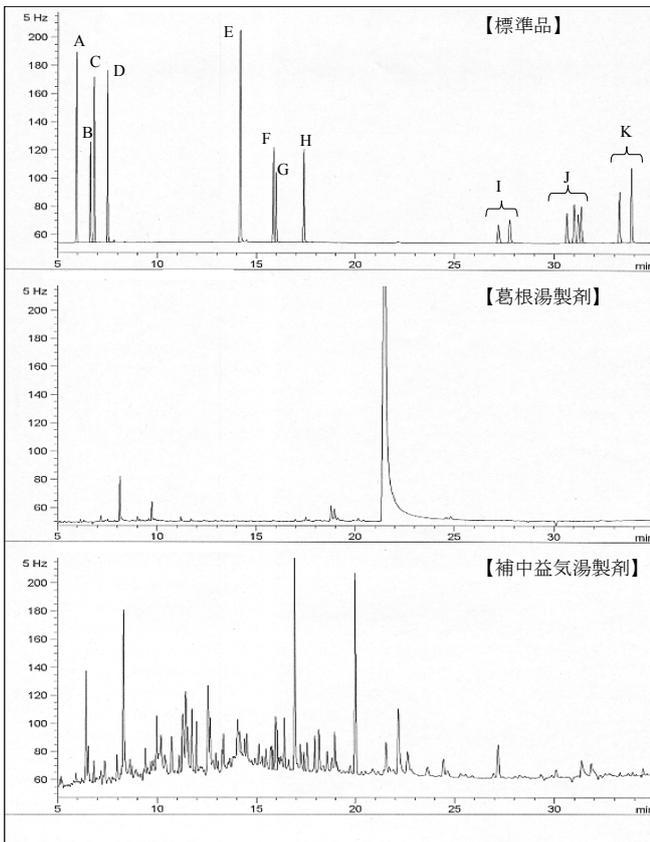


図 1. エキス剤のガスクロマトグラム

A; α -BHC, B; β -BHC, C; γ -BHC, D; δ -BHC, E; p,p' -DDE, F; p,p' -DDD, G; p,p' -DDT, H; o,p' -DDT, I; ペルメトリン, J; シペルメトリン, K; フェンバレレート

レート)の含量調査を行った。その結果、いずれの製品からも、調査対象とした農薬は検出されなかった。今後は、生薬からの検出例がある有機リン系農薬等も調査対象農薬に加えて調査していく予定である。

文 献

- 1) 生薬・漢方薬中の残留農薬分析結果；
<http://earlybirds.ddo.jp/bunseki/Data/kanpo.html> (2007年8月30日現在, なお, 本URLは変更または抹消の可能性がある)。
- 2) 塩田寛子, 浜野朋子, 中嶋順一, 他：東京健安研七
年報, **55**, 43-47, 2004.
- 3) 中嶋順一, 浜野朋子, 塩田寛子, 他：東京健安研七
年報, **55**, 48-53, 2004.
- 4) 中嶋順一, 浜野朋子, 塩田寛子, 他：東京健安研七
年報, **56**, 93-97, 2005.
- 5) 第15改正日本薬局方解説書, B512-514, 2006, 廣川
書店, 東京.
- 6) 梶村計志, 坂上吉一, 横山浩, 他：大阪府立公衆衛生
研究所報, **29**, 21-25, 1995.
- 7) 佐竹元吉, 鈴木英世, 永井吉澄, 他：医薬品研究, **27**,
467-480, 1996.
- 8) 塩田寛子, 高野伊知郎, 瀬戸隆子, 他：東京衛研年報,
48, 67-70, 1997.
- 9) 鈴木英世, 寺崎さち子：生薬中の農薬分析に関する研
究 平成15年度 総括・分担研究報告書, 6-18, 2004
- 10) 第15改正日本薬局方解説書, 39-41, 2006, 廣川書店,
東京.
- 11) 酒井奈穂子, 高野伊知郎, 小林麻紀, 他：東京健安研
七 年報, **57**, 255-260, 2006.
- 12) 佐藤正幸, 姉帯正樹, 合田幸広：医薬品研究, **36**(2),
83-97, 2005.