

I 研 究 報 告

[山梨衛公研年報 第32号 1~4頁, 1988]

パップ剤中の *l*-メントール, *dl*-カンフル およびサリチル酸メチルの分析

山田 一 朗 望月 恵美子 小宮山 美弘 中山 昭

Determination of *l*-Menthol, *dl*-Camphor and Methyl Salicylate in
Poultice by Gas Chromatography

Ichiro YAMADA, Emiko MOCHIZUKI, Yoshihiro KOMIYAMA
and Akira NAKAYAMA

消炎, 鎮痛パップ剤は, 打撲, 捻挫, 筋肉痛, 関節痛, 肩こり, 腰痛に伴う熱感やはれ, 痛みを和らげる目的で日常頻繁に使用されている。*l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルは, その精油成分, 又は局所刺激成分として, 多くのパップ剤中に配合されている。

これらの分析法としては, 酒石酸¹⁾で水蒸気蒸留を行い, クロロホルムに捕集し, ガスクロマトグラフィーを行う方法²⁾がある。しかし, この方法は蒸留に時間がかかり, かつ蒸留中に成分の揮散の恐れがある。また, 揮発性成分への応用として, ヘッドスペースガスクロマトグラフィー³⁾が報告されている。この場合, 保水性に富む水溶性高分子を主体とした膏体基剤を使用したパップ剤では, 膏体を溶剤に浸漬すると, 膨潤をおこし, 分析が不可能であった。そこで, 市販の消炎, 鎮痛パップ剤を用いて, *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの分析法を検討したところ, 良好な結果が得られたので報告する。また, 食品中のエチレンジプロマイドの分析に用いられているDean-Stark蒸留装置を使用した蒸留法との比較もあわせて試みた。

実 験 方 法

1. 試料

市販の消炎, 鎮痛パップ剤18検体を供試した。

2. 試薬

(1) *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチル: 東京化成工業(株)を用いた。

l-メントール, *dl*-カンフル, サリチル酸メチル混

合標準原液は, *l*-メントール200mg, *l*-カンフル100mg, サリチル酸メチル400mgを精秤し, エタノールで50mlとした。この標準原液をヘキサンで適宜溶解して標準溶液とした。

(2) エタノール, ヘキサン, 硫酸マグネシウム, 酒石酸: 和光純薬工業(株), 試薬特級を用いた。

硫酸マグネシウム試液は, 硫酸マグネシウム11gをはかり, 水50mlを加えて溶かし, 硫酸(1→20)を加えて100mlとした³⁾。

3. 装置および器具

- (1) ガスクロマトグラフ: (株)島津製作所 GC-7A (水素炎イオン化検出器付き)
- (2) データ処理装置: (株)島津製作所 クロマトパック CR-5A
- (3) Dean-Stark装置

4. GC測定条件

カラム: 5% Thermon 1000+0.5% H₃PO₄/クロモソルブW (AW-DMCS) 80-100mesh, 3.2mm i.d. ×2.1m

温度: 100℃ (カラム) 200℃ (検出器, 注入口)

N₂: 60ml/min

H₂: 0.6kg/cm²

Air: 0.7kg/cm²

Range: 10, Atten.: 64

試料注入量: 2μl

記録紙速度: 2.5mm/min

5. GCによる定量

試験溶液を上記測定条件に従い、ガスクロマトグラフで分析し、得られたクロマトグラムのピーク面積をデータ処理装置で測定し、あらかじめ作成した検量線により定量した。

6. 検量線の作成

混合標準原液 5 ml を正確にとり、ヘキサンで 100 ml とした。この溶液 2.5, 5.0, 7.5 ml を正確にとり、ヘキサンで 10 ml とし、これらを混合標準溶液とした。得られた混合標準溶液について、試験溶液と同様に操作し得られたピーク面積より検量線を作成した。

7. 試験溶液の調製

(1) 溶媒抽出法

パップ剤表面の膏体をへらでかきとり、約 1 g を 50 ml 栓付き遠心管に精秤した。30% エタノール 15 ml を加え、密栓し、数時間から一昼夜放置し、膏体を膨潤させた。10% 硫酸マグネシウム試液 1 ml を加え、30 分以上放置した後ヘキサン 25 ml を加え、20 分間振とうした。3,000 rpm で 2 分間遠心分離し、上澄液を 50 ml メスフラスコにとった。残渣にヘキサン 25 ml を加え、再び 10 分間振とうした後、遠心分離し、先のメスフラスコに上澄液を合わせ、正確に 50 ml とした。無水硫酸ナトリウム約 5 g を加え、5 分間以上放置した後、その 2 μ l をガスクロマトグラフに注入した。

(2) Dean-Stark 蒸留装置⁹⁾を用いる還流冷却蒸留法

3~4 cm 平方に切り取ったパップ剤 4 枚の合計量を測定し、1 l の Dean-Stark 装置用フラスコに入れた。水 350 ml、ヘキサン 10 ml、酒石酸 1 g、沸騰石数個を加えた後、これを Dean-Stark 蒸留装置に装着し、トラップと還流部側管内に水を流した。マントルヒーターを用い

て、1.5 時間加熱還流した。放冷後、ヘキサン層を液層分離用ろ紙を用いて 20 ml の共栓試験管内にろ過した。さらに、トラップと冷却管の内壁をヘキサン 4 ml で洗浄し、同様にヘキサン層をろ過し、ろ液を先の共栓試験管内に合わせ、ヘキサンを加えて定容とした。この液 1 ml をとり、正確に 50 ml とした後、無水硫酸ナトリウム 5 g を加え混合し、5 分間静置した後、その 2 μ l をガスクロマトグラフに注入した。分析後、パップ剤の布を取り出し、水で洗浄した。乾燥後、重量を測定し、はじめの重量との差を膏体重量とした。

結果および考察

1. GC 条件

非極性カラム充填剤として 10% SE-30、中極性カラム充填剤として 2% OV-17、極性カラム充填剤として 20% PEG-20M、5% Thermon 1000、5% Thermon 1000+0.5% H₃PO₄、5% Advance-D S を選び、比較検討を行った。どのカラム充填剤を用いても *l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの分離は一応可能であった。1 検体に要する分析時間を 15~20 分間とし、同一条件における分析時間を比較すると Advance-D S ではサリチル酸メチルの保持時間が長く、他のカラムに比べ約 2 倍の時間を要した。Thermon 1000 および Advance-D S は、PEG-20M、SE-30、OV-17 と比較して、感度の点で優れていた。Thermon 1000 では、サリチル酸メチルがテーリングをおこすため、Thermon 1000+H₃PO₄ を分離カラムとすることとした。図 1 に *l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルのガスクロマトグラムを示した。

2. 抽出

試験に用いたほとんどの膏体は、ベンゼン、石油エーテル、ヘキサンに溶けず、アセトン、アセトニトリル、メタノールなどの極性有機溶媒にもまた溶けなかった。水、含水エタノールに浸漬すると膏体は膨潤し、*l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの抽出分離が困難であった。パップ剤はその基剤に、ゼラチン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ポリアクリル酸ナトリウム、グリセリン、カオリン、ベントナイトを使用している⁹⁾。粘着剤として使用されているポリアクリル酸ナトリウムは親水性の高分子で、水に徐々に溶けて極めて粘りやうな透明な液となる。これは、分子間の多数のアニオン基によるイオン現象によって、分子が伸長するためである。電解質であるので、酸およびほとんどの金属イオンによる影響を受けやすい⁹⁾とされている。そこで、硫酸マグネシウムを加えて金属

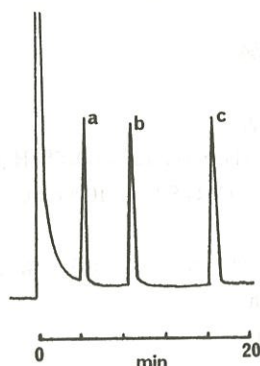


図 1 *l*-メントール、*dl*-カンフル、サリチル酸メチルのクロマトグラム

a : *dl*-カンフル 100ng b : *l*-メントール 200ng

c : サリチル酸メチル 400ng

(GC条件) カラム : 5% Thermon1000+0.5% H₃PO₄/クロモソルブW(AW-DMC S 80~100mesh, 3.2mmi.d. × 2.1m, 100°C; N₂ : 60ml/min; 検出器 : FID

塩を沈澱し、ポリアクリル酸ナトリウムの粘度を低下させることとした。

まず、膏体 1 g に 30% エタノールを適量加え、膨潤の状態を調べたところ、試料によって差があったので、膨潤させる時間は数時間から一昼夜とした。10% 硫酸マグネシウム試液の量は 1 ml 以上加えても、膏体の粘性低下速度になら差がなかった。そこで、10% 硫酸マグネシウム試液は、1 ml 加えることとし、30 分以上放置してポリアクリル酸ナトリウムの金属塩を沈澱させた。

次に *l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの 30% エタノールからヘキサンへの転溶率を検討した。30% エタノールで膨潤させ、10% 硫酸マグネシウム試液 1 ml を加えて粘性を落としたパップ剤に *l*-メントール 10mg、*dl*-カンフル 5 mg およびサリチル酸メチル 20mg を添加し、抽出時間と抽出率の関係調べた。その結果、一回抽出、20 分間の振とうで *l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチル共 85% 以上の回収率が得られたので、以後、初回 20 分間、2 回目 10 分間振とうしてヘキサンに転溶させることとした (図 2)。

3. 添加回収実験

膏体 1 g に *l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチル混合ヘキサン溶液 1 ml (*l*-メントール 2

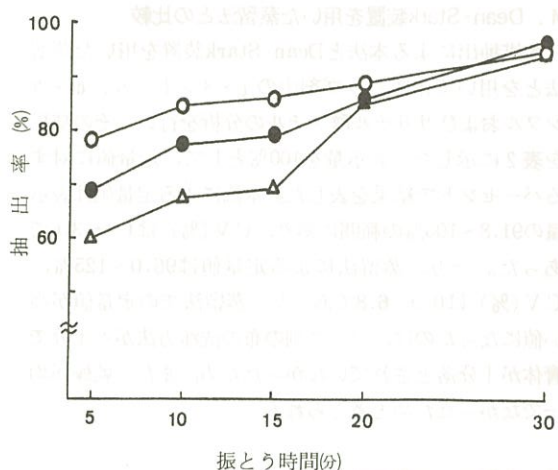


図 2 抽出率に及ぼす振とう時間の影響
 △—△: *l*-メントール 10mg 添加
 ○—○: *dl*-カンフル 5mg //
 ●—●: サリチル酸メチル 20mg //

mg、*dl*-カンフル 2 mg およびサリチル酸メチル 4 mg) を添加し、本法に従って操作し、回収率を求めた。その結果を表 1 に示した。*l*-メントール、*dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの回収率は 95.2~107%、CV (%) は 1.5~6.0 と良好であった。

表 1 添加回収試験結果

添加量	mg	回収率 \bar{X} (%)			
		試料 1	試料 2	試料 3	試料 4
<i>l</i> -メントール	2	99.6 (6.0)	102 (6.0)	104 (2.5)	103 (3.5)
<i>dl</i> -カンフル	2	99.6 (3.3)	97.7 (1.5)	107 (3.6)	99.6 (3.9)
サリチル酸メチル	4	95.2 (2.4)	95.2 (2.0)	95.6 (1.9)	103 (5.1)

n = 4 () = CV%

表 2 抽出法と蒸留法との比較

試料	表示量 mg	抽出法*		蒸留法*	
		\bar{X} (CV%)		\bar{X} (CV%)	
A <i>l</i> -メントール <i>dl</i> -カンフル	30	102 (2.2)		96.5 (8.3)	
	20	91.8 (1.6)		96.0 (3.8)	
B <i>dl</i> -カンフル	5	92.3 (1.3)		116 (3.0)	
	10	95.9 (3.3)		109 (3.3)	
C <i>dl</i> -カンフル サリチル酸メチル	5	99.4 (1.2)		105 (1.7)	
	20	101 (1.1)		106 (3.0)	
D <i>l</i> -メントール <i>dl</i> -カンフル サリチル酸メチル	30	97.9 (3.5)		113 (3.4)	
	10	103 (3.2)		110 (0.9)	
	30	97.2 (3.6)		125 (6.8)	

*表示量に対する% N = 4 () = CV%

4. Dean-Stark装置を用いた蒸留法との比較

溶媒抽出による本法とDean-Stark装置を用いた蒸留法とを用いて市販パップ剤中の *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの分析を行い, その結果を表2に示した。表示量を100%として, 定量値に対するパーセントで結果を表した。本法による定量値は表示量の91.8~103%の範囲にあり, CV(%)は1.1~3.6であった。一方, 蒸留法による定量値は96.0~125%, CV(%)は0.9~6.8であった。蒸留法での定量値が高い値になったのは, パップ剤の布の洗浄方法が不十分で膏体が十分落とされていなかったため, また, 乾燥が均一でなかったためと考えられる。

5. 市販パップ剤の分析

本法を用いて市販のパップ剤18検体について, *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルの分析を行った。*l*-メントールは表示量の91.1~144%, *dl*-カンフルは, 92.8~118%およびサリチル酸メチルは92.3~109%の範囲であった。*l*-メントールの定量値の高い製品ははっか油が混合されていたためである。

ま と め

パップ剤中の *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサ

リチル酸メチルの定量法を検討し, 以下の結果を得た。
1. GCカラム充填剤として5%Thermon 1000 + 0.5% H_3PO_4 を用い, 揮発性成分である *l*-メントール, *dl*-カンフルおよびサリチル酸メチルを精度良く定量できた。
2. 試料の前処理は粘着剤として使用されているポリアクリル酸ナトリウムを10%硫酸マグネシウム試液で沈澱させて, 粘度を落とした後, 揮発性成分を30%エタノールからヘキサンに転溶させた。本法による添加回収実験における回収率は95.2~107%, CV(%)は1.5~6.0と良好な結果であった。

文 献

- 1) 原田裕文ら: 医薬品研究, 14, 411~416 (1983)
- 2) 中島慶子, 安田敏子: 千葉衛研報告, 8, 14~18 (1984)
- 3) 石館守三, 谷村顕雄監修: 第5版食品添加物公定書解説書, C51, 広川書店 (1987)
- 4) 武田明治: 食品衛生研究, 31, 1073~1081 (1981)
- 5) 日本公定書協会: 第11改正日本薬局方解説書, A136~141, 広川書店 (1986)
- 6) 石館守三, 谷村顕雄監修: 第5版食品添加物公定書解説書, D870~874, 広川書店 (1987)