

# 個人輸入した化粧品中のステロイド成分の分析

山之内 公子、西川 徹、辻村 和也、濱野 敏一、西村 昇

## Detection of Steroids in Personal Import Cosmetics

Kimiko YAMANOUCHI, Toru NISHIKAWA, Kazunari TUJIMURA,  
Toshikazu HAMANO and Noboru NISHIMURA

**Key words:** steroids, fluosinonide, LC/MS/MS

キーワード:ステロイド、フルオシノニド、高速液体クロマトグラフ質量分析

### はじめに

平成20年5月22日、長崎県大村市内在住の女性から、「インターネットサイトにより購入し、中国から送られてきた化粧品(写真1, 2)がステロイドを含有するのではないか?」との通報が県庁薬務主管課にあり、関係機関で対応を協議し、当センターにおいて当該化粧品中のステロイド成分の検索、同定したところ、医薬品成分(フルオシノニド)を検出したので報告する。



写真1 クリーム



写真2 ローション

### 実験方法

#### 1 試薬

フルオシノニドは和光純薬㈱から、酢酸ジフロラゾン<sup>1)</sup>は、シグマアルドリッチ社から購入した。メタノール、蒸留水は関東化学㈱のLC/MS用を、ギ酸は和光純薬㈱の特級品を使用した。

#### 2 試料

試料は、苦情者が使用していた化粧品(クリームとローション)を提供していただき分析に用いた。

皮膚科医を通じてフルオシノニド、酢酸ジフロラゾンを含有する軟膏を入手し分析に用いた。

#### 3 試験操作

##### (1) 試料溶液の調製<sup>1)</sup>

クリーム: 試料 0.5 g にメタノール 35 mL を加え、80°C で 10 分間加温後、60°C で 10 分間超音波抽出した。冷後、メタノールで 50 mL とし、0.2 μm フィルターでろ過して、試料溶液とした。

ローション: 試料 3 g にメタノール 7 mL を加え、10 分間超音波抽出した後、メタノールで 10 mL とし、0.2 μm フィルターでろ過して、試料溶液とした。

##### (2) 実験方法

- (a) 試料溶液を LC/MS/MS により Q1 イオンの Scan 測定を行い、日本で使用されている外用ステロイド剤<sup>2)</sup>のプロトン付加体などのイオンが検出されているかを調べたところ、質量数 495.2 のイオンを検出した。
- (b) これは酢酸ジフロラゾンまたはフルオシノニドというステロイド剤(分子量 494.5)のプロトン付加体の可能性が考えられた。
- (c) 試料溶液、フルオシノニド標準溶液、酢酸ジフロラゾン標準溶液それぞれのプロダクトイオンを Scan したところ、試料溶液とフルオシノニド標準溶液のスペク

トルパターンが類似していたため、フルオシノニドと推定し、第十五改正日本薬局方<sup>3)</sup>に準じてHPLCにより定量を行った。

(3) 分析条件および装置

(a) LC/MS/MS

① HPLC

装置: (株)島津製作所製: LC-VP システム  
 分析カラム: Mightysil RP-18 GP (2.0 mm i.d.×150 mm, 3 μm 関東化学(株)製)  
 カラム温度: 40°C  
 移動相: A液に 0.1%ギ酸アンモニウム溶液、B液にメタノールを用い、次の条件(表1)でグラジエント分析を行った。  
 流速: 0.2 mL/min、試料注入量: 5 μL

表1 グラジエント条件

Time(min)	A(%)	B(%)
0	80	20
5	80	20
10	10	90
15	10	90
15.1~25	80	20

② MS/MS

装置: Applied Biosystems 社製 API2000  
 イオン化法: ESI, Positive  
 イオンスプレー電圧: 5000V  
 イオンソース温度: 500°C  
 Scan 範囲: m/z 100~550

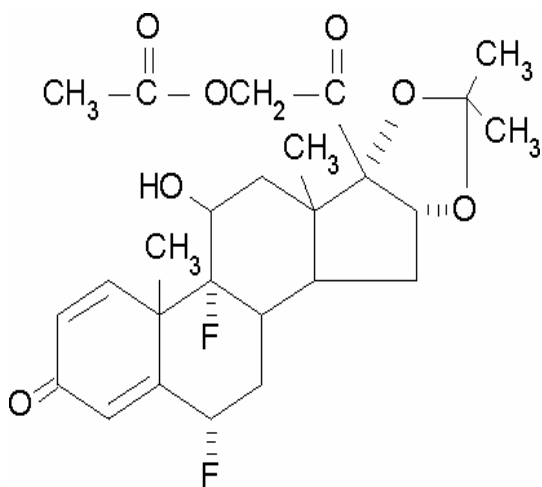


図1 フルオシノニドの構造式

(b) HPLCによる定量

① HPLC

装置: (株)島津製作所製 LC-VP システム  
 分析カラム: COSMOSIL 5C<sub>18</sub>-AR- II (4.6 mm i.d.×250 mm ナカライ)  
 カラム温度: 40°C  
 移動相: アセトニトリル:水=1:1  
 流速: 1.0 mL/min  
 検出器: UV 254 nm  
 試料注入量: 10 μL

検査結果

フルオシノニド(図1)と酢酸ジフロラゾン(図2)は分子量、構造や性状などもほぼ同じであるため HPLC による分離は困難であった。

しかしながら、試料溶液とフルオシノニド標準溶液のプロダクトイオンの分解パターン(図3)が同じであったこと、移動相とカラムが違う条件でも、試料溶液とフルオシノニド標準溶液の R.T が一致したのでフルオシノニドと確定した。

クリームから 0.44 mg/g、ローションから 0.15 mg/g のフルオシノニドを検出した。

平成 20 年 6 月 27 日に薬務主管課が記者発表をし、厚生労働省と連携し当該品の購入・使用の中止を注意喚起した。

参考文献

- 1) 箕輪佳子、岸本清子、守安貴子、重岡捨身、安田一郎: アトピー治療薬を標榜する無許可医薬品の分析、東京都健康安全研究センター年報 56, 47-51
- 2) <http://www.okiyaku.or.jp/datafile/steroid/steroid.html>
- 3) 第十五改正日本薬局方 フルオシノニド定量法: 2006、厚生労働省

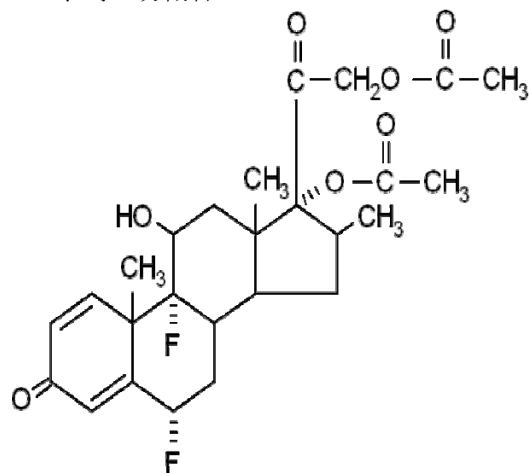


図2 酢酸ジフロラゾンの構造式

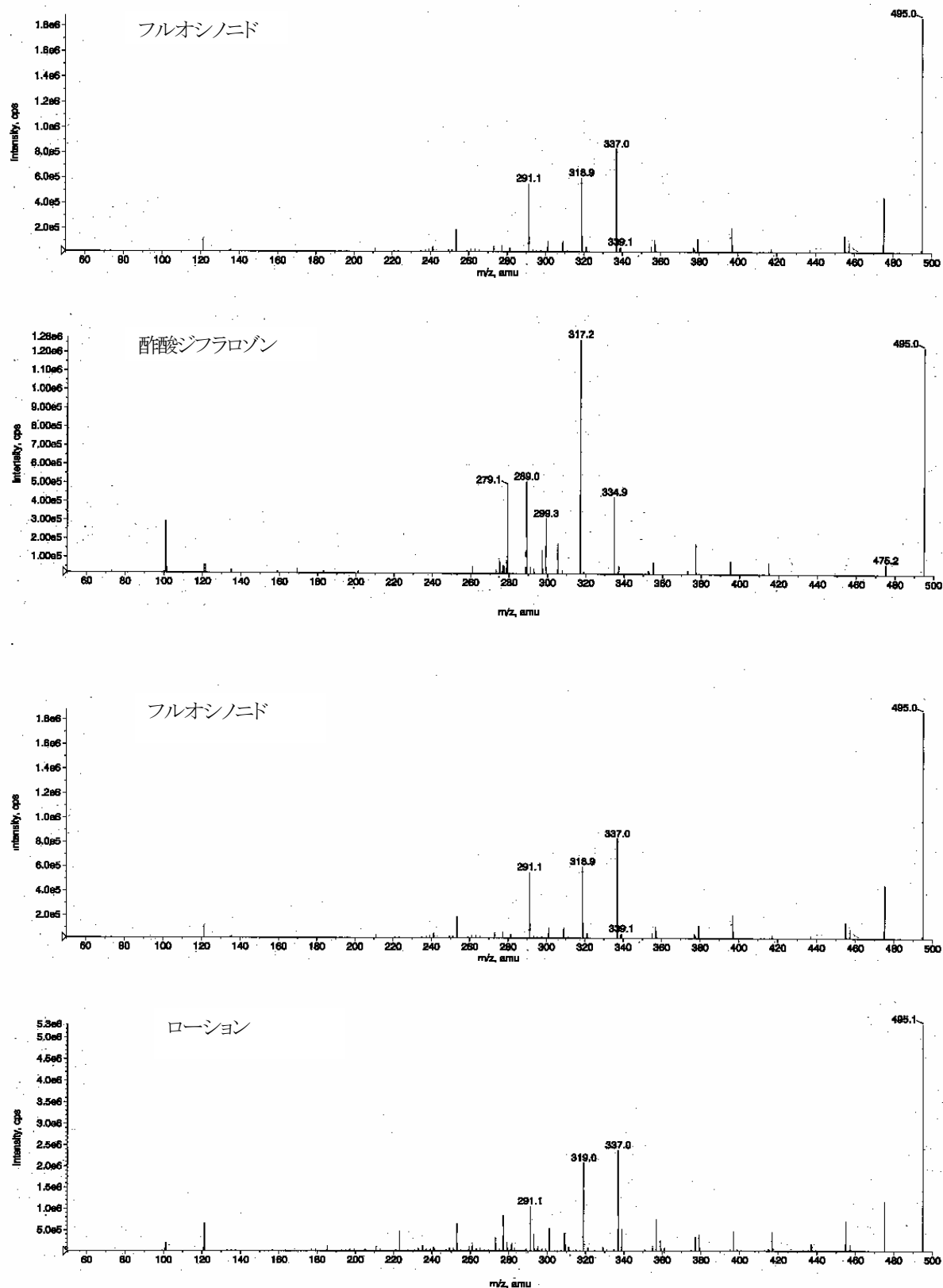


図3 マスペクトルの比較