

# 成形パップ剤中の消炎鎮痛成分の簡易分析法の検討と開封後の保管及び使用時における *l*-メントールの消長について

加瀬 信明, 矢崎 廣久, 福島 悦子

Examination of simple and rapid method of analgesic ingredients in formed cataplasms, and changes of *l*-Menthol after inner bag opened and under compressing use

Nobuaki KASE, Hirohisa YAZAKI and Etsuko FUKUSHIMA

## Summary

A simple and rapid method for simultaneous determination of *l*-Menthol, *d, l*-Camphor, Methyl Salicylate in formed cataplasms was studied. Using this method, change of analgesic ingredients, *l*-Menthol, *d, l*-Camphor, Methyl Salicylate in formed cataplasms were studied preservation tests in case of under compressing and after inner bag opened.

3 typical formed cataplasms were selected from 15 kinds of formed cataplasms, and determined the ingredients contents by FID-GC. *l*-Menthol, *d, l*-Camphor and Methyl Salicylate were separated on a glass column (3.0m × 2.0mm) packed with 10% FFAP at 170°C. Ethyl Salicylate was used as internal standard. Three extraction methods, liquid-liquid partition extraction by CHCl<sub>3</sub>-0.5M · HCl, ultrasonic extraction, and distilling by essential oil testing apparatus were attempted.

Extraction method by CHCl<sub>3</sub>-0.5M · HCl was obtained least variance, best yield and applicable for any type of formed cataplasms. Therefore this method was used preservation tests. Ultrasonic extraction method would be expected a most simple, rapid, and chloroform free method, but obtained only 70~90% yields.

The regulation of ingredients in formed cataplasms was provided analgesic ingredients weight per medical paste weights. A perfect separation of medical paste and backings were difficult and needed complicated washing process. In this study, variance of ingredients content were equal to *l*-Menthol weight per medical paste weight, and per used whole cataplasms weight. Therefore the regulation of ingredients in formed cataplasms should be expected to addition for ingredients weight per constant areas for plusters, or per whole cataplasms weight.

Preservation of after inner bag opened, in the regular case (inner bag sealed), more than 90% *l*-Menthol contents were kept for 70 days at room temperature. In case of kept in inner bag, were efficient effect to prevent the volatility for 30 days. But in such a case, taking out from inner bag, 20~80% decrease of *l*-Menthol contents by the volatility were appeared only a few hours to 1 day. More rapid decrease of *l*-Menthol, *d, l*-Camphor and Methyl Salicylate contents by the volatility were appeared to compressing test at 37°C, more than 50% contents were decrease within 12 hours. Compressing use for human, more rapid decrease of analgesic ingredients were suggested because of addition to transfer for skin. It was confirmed that compressing formed cataplasms for a considerable time were not expected efficient anti-inflammatory and analgesic effects.

## I はじめに

市販の消炎用成形パップ剤は種類も多く、広範、活発な宣伝により広く用いられている。こうした製品の多くは5~6枚を単位としてフォイルラミネートフィルムで気密包装されているが、主要薬効成分は揮発性の高いものが多いため、製造から販売、消費者の使用に至る保管状態や開封後の保管によっては品質の劣化が懸念される。

こうしたパップ剤には消炎鎮痛成分として *l*-メントール, *d,*

*l*-カンフル, サリチル酸メチルなどが配合されている。これらの分析方法は精油定量法による水蒸気蒸留<sup>1)</sup>や還流冷却器を用いて抽出後、ガスクロマトグラフィーにより行うのが一般的である。

しかし、これらの方法は抽出に長時間を要し、抽出や蒸留時に揮散の恐れがあるため、分析の簡便、迅速化が試みられているが<sup>2),3)</sup>、とりわけ膏体に多様な基材が用いられているパップ剤に幅広く適用できることが望まれる。

そこで、今回は市販の成形パップ剤の消炎鎮痛成分分析に幅広く適用できる分析方法を検討するとともに、*l*-メントールを指標として、典型的な3種類のパップ剤を選び、開封後の保管及び使用時の *l*-メントール含量の推移について試験を行ったので報告する。

## II 実験方法

### 1. 試料

1996年6月から7月に千葉県下の薬局、薬卸商から入手した一般薬の冷感消炎用パップ剤15種類から、消炎鎮痛成分が中心のもの(試料A)、生薬成分を含むもの(試料B)、生薬成分及びハッカ油などを含み処方複雑なもの(試料C)の3種を選び、試験を行った。

### 2. 試薬

1) 標準品及び標準溶液: *l*-メントールは(株)和光純薬特級を Table.1 Formed Cataplasms used in this study

No.	packing units (sheets/1 bag)	size of 1 sheet (cm×cm)	indicated amounts (mg/g·medical paste)			Other ingredient
			<i>l</i> -Menthol	<i>d, l</i> -Camphor	Methyl Salicylate	
A	5	14.0×10.0	12.8	12.8	6.4	Thymol
B	6	14.0×10.0	3.0	-	-	Glycol Salicylate
C	5	11.5×10.0	8.0	8.0	15.0	Mentha oil, Powdered-Phellodendron Bark

### 3. 装置

ガスクロマトグラフ (GC): (株)島津製作所製GC-7 AG (FID検出器), (株)島津製作所製クロマトパックC-R1A (データ処理), 超音波洗浄器: (株)シャープ電機製SHARP UT-304, 遠心分離機: トミー工業(株)製TOMY LC-122, 電子天秤: Mettler Instrumente製 METTLER AT-400

### 4. 分析方法

#### 1) 試料溶液の調製

試料のパップ剤は端部を避け、裏面のライナー部分に3cm四方の印をつけ、3cm×3cmに切り取ったもので、その1枚を精秤後ライナー(フィルム)をはがし、ライナー重量を精秤する。試料部分(膏体+支接体)を50mlの共栓遠沈管にとり、0.5M塩酸20mlを加え約55℃の湯浴中で10分間加熱後、遠沈管を冷水中に移し室温まで冷却する。

これに内部標準溶液であるサリチル酸エチルの2.4mg/mlクロロホルム溶液5ml、クロロホルム15mlを正確に加え、10分間振とう抽出を行う。抽出液は3,500r.p.m.で10分間遠心分離を行った後、クロロホルム層を脱水ろ過し、GC測定用試料とする。

また、遠沈管中に残ったパップ剤はクロロホルム20mlずつで3回洗うか、または湯温中でもみ洗いすることにより膏体を完全に除く。残った支接体(不織布)は80℃で2時間乾燥後、その重量を測定することにより1検体あたりの膏体重量を求める。GC測定値から膏体1gあたりの*l*-メントール、*d, l*-カンフル、サリチル酸メチル濃度を算出した。

#### 2) 抽出方法の比較、検討

本報では、抽出の簡便、迅速化を図るため1)の塩酸酸性下でのクロロホルム抽出法により試験を行ったが、さらに簡易化をめざして超音波抽出法及び典型的な抽出法である精油定量法との比較、検討もを行った。また、抽出後の膏体重量はいずれの場合も抽出後のパップ剤を温湯中で洗い膏体を完全に除くことにより、残った支接体重量から求めた。

#### ① 超音波抽出法

1) のクロロホルム抽出のサンプリングと並行し、同一のパッ

*d, l*-カンフル、サリチル酸メチル及び内部標準物質のサリチル酸エチルは(株)東京化成の特級を用いた。*l*-メントールは1.0mg/ml、*d, l*-カンフル、及びサリチル酸メチルはそれぞれ2.0mg/mlのアセトン溶液を調製した。サリチル酸エチルは2.4mg/mlのアセトン溶液、及び同濃度のクロロホルム溶液をそれぞれ調製した。

2) 有機溶媒及びその他の試薬: 本試験で使用したアセトン、クロロホルムなどの有機溶媒は(株)和光純薬特級品をさらに蒸留精製したものを、その他の試薬はいずれも(株)和光純薬特級品を用いた。

プ剤から同様に3cm×3cmの試料を1枚切り取り、精秤後にライナーを除き50ml共栓遠沈管に採取する。

これに内部標準溶液のサリチル酸エチルの2.4mg/mlアセトン溶液を5ml、アセトン15mlを正確に加え、30分間超音波抽出を行った後、上澄液をそのままGC測定用試料とする。なお、上澄液が懸濁する試料は3,500r.p.m.で10分間遠心分離を行う。

#### ② 精油定量法

1枚のパップ剤からクロロホルム抽出及び超音波抽出法でそれぞれ3cm×3cm角で切り取った残りの部分を試料とした。

これを3~4cm程度に切り分け、その全量を精秤した後、ライナーを除き、それぞれ1gの共栓擦り合わせフラスコにとり、PH4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液400mlを加える。これにキシレン2mlを加えた精油定量器をセットし、さらに還流冷却器を付け、フラスコ内の液が沸騰してから、局方の生薬試験法に定める精油定量法<sup>1)</sup>により2時間抽出を行った。

冷後、キシレン層をとり、50ml(試料Bは25ml)になるまでアセトンを加え、定容とした。この抽出液2mlを正確に量りとり、内部標準液のサリチル酸エチル2.4mg/mlアセトン溶液を2ml、アセトン4mlを正確に加えGC測定用試料とした。

#### 3) GC条件

定量に用いたガスクロマトグラフ (GC) の条件は以下のとおりである。

検出器: FID 検出感度:  $8 \times 10^2$ ,

カラム及び充填剤: 10%FFAP 2mm×3mガラスカラム

カラム温度: 170℃ 検出器及び注入口温度: 220℃

キャリアーガス: He 40ml/min.

検量線: *l*-メントール 0.1~0.5mg/ml,

*d, l*-カンフル及びサリチル酸メチル 0.2~1.0mg/ml

#### 5. パップ剤中の成分含量の推移

##### 1) 開封後の保管試験

表1に示した3種類のパップ剤の同一ロット品、4袋のうちの3袋を1袋ずつ①5℃(低温冷蔵室)、②室温(実験室)、③37℃の各試験区に分けた。これらの試験区ではA、Cは袋の端を折り

成形パップ剤中の消炎鎮痛成分の簡易分析法の検討と開封後の保管及び使用時における *l*-メントールの消長について

曲げた状態で閉じ、Bは開封口のシールを閉じて保管した。

次に、適正でない保管条件下の試験として、残った1袋について2枚ずつ取り出し、一方を④袋に入れず室温放置する実験区、他方を⑤袋の切断面を閉じずに放置する実験区とに分けた。

これらのパップ剤は開封直後に端部を避け、裏面ライナー部分を3cm四方にマークし、以後マークした3cm×3cmの部分をそれぞれの試験区で定めた間隔ごとに、無作為に1枚ずつ切り取り分析用試料とした。

サンプリングは、それぞれ次のとおりに行った。

- ① 5℃区：試験開始後30日間隔で180日後まで
- ② 室温区：試験開始後7日間隔で70日後まで
- ③ 37℃区：試験開始後7日間隔で70日後まで
- ④ 袋に入れず室温放置区：試験開始2, 4, 8, 12, 24, 48時間後、それ以降については試験開始後5, 10日後まで
- ⑤ 袋の切断面を開け室温放置区：試験開始1, 2日後、それ以降は7日間隔で30日後まで

## 2) 使用時のモデル試験

保管試験に用いたものと全く同一のロット品各1袋(Cは2袋)中のパップ剤について、端部を除き3cm×3cmに切り取ったものを20cm×20cmの薄層用ガラスプレートに貼り付け、37℃恒温室に置き、それぞれを試験開始2, 4, 8, 12, 24, 48時間後に1枚ずつはがし、分析用試料として、*l*-メントール、*d, l*-カンフル、サリチル酸メチルの経時変化を調べた。

## III 実験結果

### 1. 分析方法の検討

#### 1) GCカラム充填剤の選択

パックドカラムによる *l*-メントール等の分析においては、今回用いたFFAPの他、PEG20MやThermon 1000などが用いられている<sup>3),5)</sup>。このため、10%PEG20M及びThermon 1000+H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(5+0.5%)についても検討したところ、いずれも *l*-メントール、*d, l*-カンフル、サリチル酸メチルの混合標準溶液でのクロマトグラムにおいて、それぞれのピークの分離は良好であった。図1に10%FFAPでの標準溶液及び試料Aのクロマトグラムを示した。

パップ剤試料の測定においては、配合されている高分子の基剤

に由来する妨害ピークが試料注入後、長時間経ってから出現することがある。この場合、昇温プログラム設定などで妨害ピークのより早い除去と、その後のベースライン安定に有利な10%FFAPを用いることとした。

#### 2) 抽出方法の検討

クロロホルム抽出、超音波抽出、精油定量法による抽出の3つの方法の比較は、試料としたA~Cの同一ロット品6枚(n=6)で行ない、それぞれのGC定量結果を表2に示した。これらの結果から、各抽出法は以下のとおりであった。

##### i) 塩酸性下でのクロロホルム抽出法

本抽出法は今回比較した他の2法に比べ、変動(CV値)が小さい傾向がみられた。また、定量値も高く、表示された規格値域ともよく一致していたことから、もっとも効率よく消炎鎮痛成分を抽出できたと考えられる。

本抽出法により、今回入手した各種パップ剤の分析を行ってみたが、秤量からGC測定試料調製までに要する時間は2時間程度であり、表3に示したとおり満足な結果が得られた。

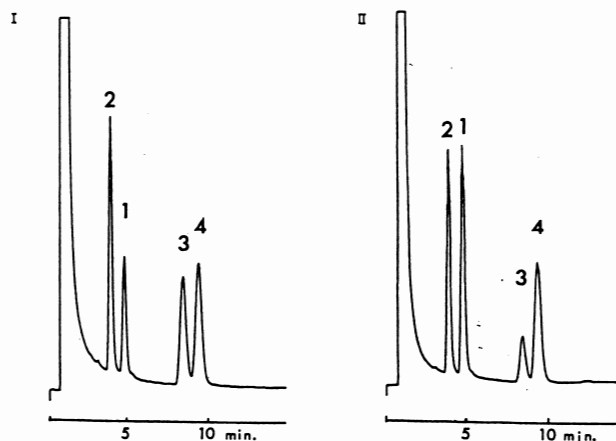


Fig. 1 GC-chromatograms of Standard and CHCl<sub>3</sub>-0.5M HCl extracted sample  
I Standard (*l*-Menthol 0.25mg/ml, *d, l*-Camphor 0.5 mg/ml, Methyl Salicylate 0.5mg/ml, I.S.:Ethyl Salicylate 0.6mg/ml)  
II Cataplast A  
Peak 1 : *l*-Menthol, Peak 2 : *d, l*-Camphor, Peak 3 : Methyl Salicylate, Peak 4 : I.S.

Table. 2 Comparison of CHCl<sub>3</sub>-0.5M HCl extraction method with other methods

Sample	Ingredient	Analytical Results					
		CHCl <sub>3</sub> -0.5M HCl extraction <sup>1)</sup>		Ultrasonic extraction method		Distilling method	
		AV. <sup>2)</sup>	C.V. (%)	AV.	C.V. (%)	AV.	C.V. (%)
A	<i>l</i> -Menthol	15.7 (13.4) <sup>3)</sup>	1.6 (2.4) <sup>4)</sup>	10.5 (9.1)	5.4 (5.8)	10.6 (8.7)	5.8 (5.9)
	<i>d, l</i> -Camphor	14.3 (12.2)	1.8 (2.4)	11.2 (10.1)	6.5 (6.4)	13.0 (10.7)	4.4 (5.2)
	Methyl Salicylate	6.9 (5.9)	6.3 (5.9)	6.2 (5.6)	7.0 (8.0)	6.4 (5.3)	4.2 (5.0)
B	<i>l</i> -Menthol	2.9 (2.5)	2.8 (2.8)	2.1 (1.8)	3.5 (3.7)	2.4 (2.5)	4.5 (3.8)
C	<i>l</i> -Menthol	8.4 (7.3)	4.9 (4.1)	6.9 (6.1)	6.1 (4.5)	6.6 (5.7)	4.9 (6.0)
	<i>d, l</i> -Camphor	7.8 (6.8)	6.0 (6.1)	7.8 (6.9)	6.2 (5.4)	7.1 (6.1)	6.0 (6.1)
	Methyl Salicylate	13.6 (11.9)	6.1 (5.2)	13.8 (12.2)	8.7 (8.1)	12.7 (10.9)	6.1 (8.4)

<sup>1)</sup> Liquid-liquid partition extraction method by CHCl<sub>3</sub>

<sup>2)</sup> mg/g · medical paste

<sup>3)</sup> ( ) : mg/g · whole cataplasts

<sup>4)</sup> ( ) : C.V. of analytical results for mg/g · whole cataplasts

Table. 3 Analytical results of formed cataplasms by CHCl<sub>3</sub>-0.5M HCl extraction method

Sample	Indicated amounts <sup>1)</sup>			Quantitative Values <sup>2)</sup>		
	<i>l</i> -Menthol	<i>d, l</i> -Camphor	Methyl Salicylate	<i>l</i> -Menthol	<i>d, l</i> -Camphor	Methyl Salicylate
A	12.8	12.8	12.8	110.7	110.3	104.5
B	3.0	—	—	99.5	—	—
C	8.0	8.0	15.0	112.2	110.2	92.6
D-1	3.0	—	10.0	95.1	—	96.7
-2	3.0	—	10.0	93.4	—	93.9
-3	5.0	—	—	107.3	—	—
E-1	3.0	5.0	5.0	90.3	88.4	93.8
-2	5.0	3.0	5.0	104.2	108.6	100.6
-3	3.0	5.0	5.0	91.9	88.7	87.0
F	5.0	5.0	10.0	100.7	120.0	114.0
G	5.6	3.0	—	97.7	92.7	—
H	6.75	10.0	—	118.0	116.3	—
I	10.0	3.0	—	98.8	103.5	—
J	10.0	8.0	—	96.0	95.2	—
K	5.5	3.0	—	106.0	91.7	—

1) mg/g · medical paste  
2) Percentage of indicated amounts (%)

ii) 超音波抽出法

今回の抽出法の中で、最も簡便、迅速に行え、クロロホルムを使用せず環境面からも望ましい方法であったが、塩酸性下でのクロロホルム抽出に比べやや変動が大きく、定量値が全般に低く、パップ剤のような比較的厚い試料に対しては抽出効率が70~90%程度と不十分な結果であった。

iii) 精油定量法

この抽出法は*l*-メントールなどの揮発性成分の分析によく用いられ、分析時の試料量も約10gと今回検討した他の方法より1桁多かったため、よりよい結果が期待されたが、定量値のばらつき大きさはクロロホルム抽出法に及ばなかった。

定量値はサリチル酸メチルではクロロホルム抽出法とほぼ等しい値が得られたが、*d, l*-カンフル、*l*-メントールでは低く、

超音波抽出法との中間にあった。

また、試料からの精油成分によるキシレン液層の増加は、試料Bで0.05ml以下、試料A, Cでそれぞれ約0.25ml, 0.35mlであり、用いた試料の量は大き過ぎず妥当な範囲にあった。

2. 各成分の経時変化

1) 開封後の保管試験

各試験区では試験開始時に試料とした同一ロットのパップ剤の中から端部を除き3cm×3cmずつを、各温度区ごとに無作為に3枚ずつ切り取り、*l*-メントールなどの分析を行った。

そして、得られた定量値からこれらの平均値を各試験区での初期値とした。

それ以降の*l*-メントール含量の推移を、初期値との比較割合(%)としてそれぞれ図2~4に示した。

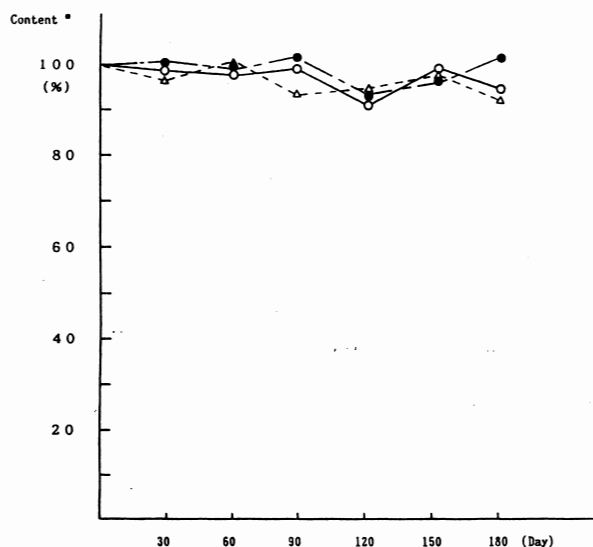


Fig. 2 Change of *l*-Menthol contents after inner bag opened 5°C, preservation for inner bag sealed

\* Percentage to initial content  
○ Cataplasma A  
△ Cataplasma B  
● Cataplasma C

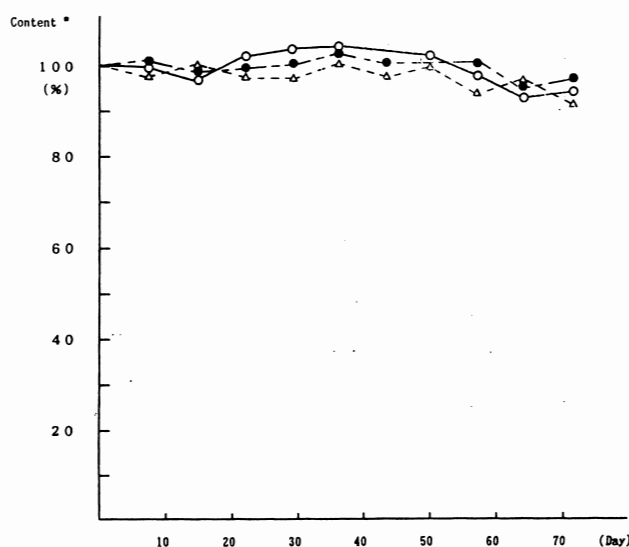


Fig. 3 Change of *l*-Menthol contents after inner bag opened Room temperature, preservation for inner bag sealed

\* Percentage to initial content  
○ Cataplasma A  
△ Cataplasma B  
● Cataplasma C

成形パップ剤中の消炎鎮痛成分の簡易分析法の検討と開封後の保管及び使用時における *l*-メントールの消長について

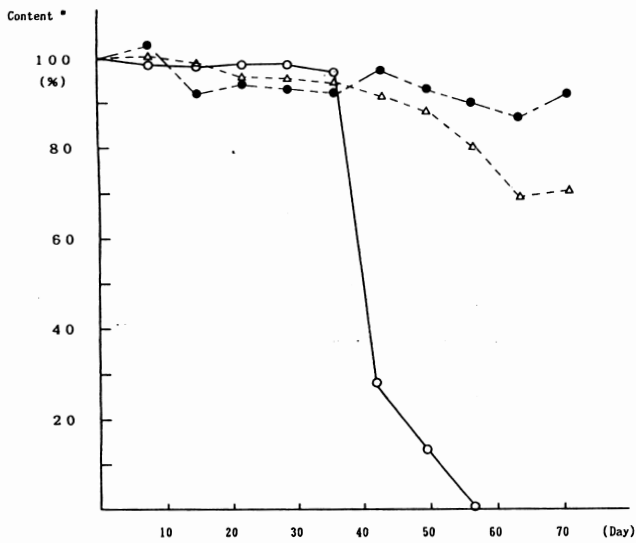


Fig. 4 Change of *l*-Menthol contents after inner bag opened 37°C, preservation for inner bag sealed  
 \* Percentage to initial content  
 ○ Cataplasm A  
 △ Cataplasm B  
 ● Cataplasm C

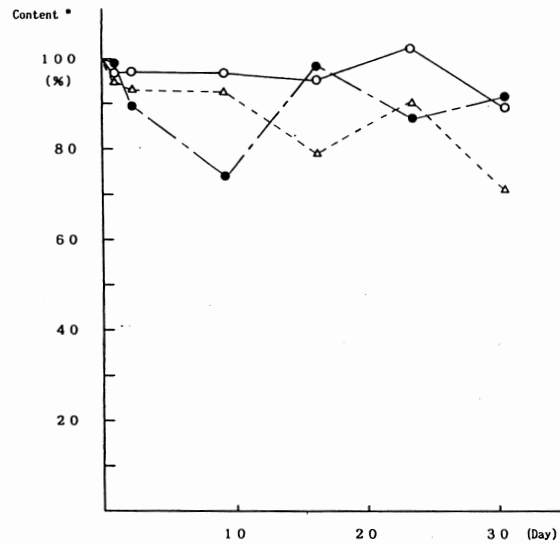


Fig. 6 Change of *l*-Menthol contents after inner bag opened Room temperature, kept to inner bag opened  
 \* Percentage to initial content  
 ○ Cataplasm A  
 △ Cataplasm B  
 ● Cataplasm C

①5°C及び②室温区ではそれぞれ5~10%程度のばらつきで値が上下したものの、目立った減少はなく試験終了時にいずれも初期値の約90%の含量が保持されていた。

③37°C区では他の試験区より変動幅がやや大きかったものの、試験終了時の70日経過後もBで初期値の約70%、Cでは約90%が保持されていた。一方、Aでは開始6週間後に大きく減少し、*l*-メントール、*d*、*l*-カンフルで初期値の約20%、サリチル酸メチルで約10%となり、8週後には*l*-メントールなど消炎鎮痛成分は検出されなくなった。*l*-メントール含量が大きく低下した開始6週後の採取時点で膏体部は乾燥して萎縮し、粘着力もほとんど失われており、試験開始後5週から6週の間に、袋の閉じ口

が開き高温での乾燥とともに消炎鎮痛成分が揮散してしまったものと思われた。

④袋に入れず室温放置した場合

*l*-メントール含量は図5に示したとおり経時的に減少し、特にBは48時間後には検出されなくなった。A、Cについても10日後には初期濃度の20%以下となり、初期含量の小さいものほど揮散による減少が早い傾向がみられた。

また、支接体面またはライナー面のいずれかを上に向けて置くかの比較では、支接体面を上置く方が*l*-メントール含量の減少は若干抑えられている。ただし、袋に入れず放置する場合にはライナーによる消炎鎮痛成分の揮散防止効果だけでは保持には不十分であった。

⑤袋を閉じずに室温放置した場合

図6に示したとおり*l*-メントールなどの揮散はかなり抑えられ、試験開始30日後にも、初期濃度の約70%が保持されていた。

2) 使用時のモデル試験

試験開始から2日後までの*l*-メントール含量の変化を図7に示した。この図から、いずれも時間の経過に従い減少し、12時間後にはほぼ半減し、48時間後には試料A、Bの*l*-メントールのほとんどが散失していた。試料Cは生薬エキスなどがより複雑に配合されたもので、試験開始直後の*l*-メントール含量の減少は早かったものの、試験開始12時間から48時間経過までは*l*-メントール含量の減少は他に比べ緩やかであった。また、A、Cでは*d*、*l*-カンフル、サリチル酸メチルとも図8のとおり*l*-メントールと同様な減少傾向を示した。

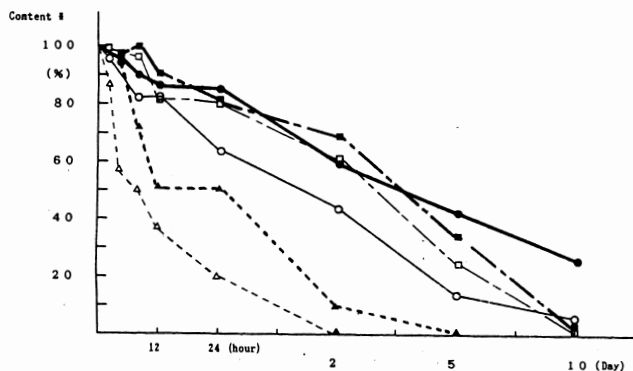


Fig. 5 Change of *l*-Menthol contents after inner bag opened Room temperature, taking out from inner bag  
 \* Percentage to initial content  
 ○ Cataplasm A (Backing is upside) ● Cataplasm A (Liner is upside)  
 △ Cataplasm B (Backing is upside) ▲ Cataplasm B (Liner is upside)  
 □ Cataplasm C (Backing is upside) ■ Cataplasm C (Liner is upside)

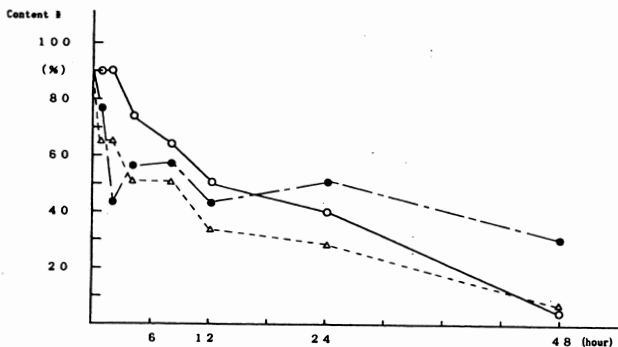


Fig. 7 Change of *l*-Menthol contents in compressing use test  
 ■ Percentage to initial content  
 ○ Cataplasma A  
 △ Cataplasma B  
 ● Cataplasma C

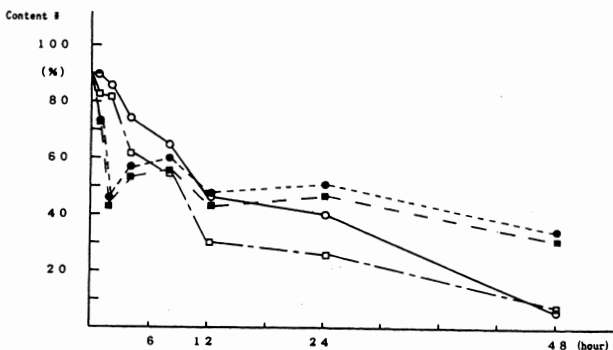


Fig. 8 Change of *d, l*-Camphor and Methyl salicylate contents in compressing use test  
 ■ Percentage to initial content (*d, l*-Camphor) (Methyl salicylate)  
 ○ Cataplasma A (□ Cataplasma A)  
 ● Cataplasma C (■ Cataplasma C)

#### IV 考察

##### 1. 抽出方法について

今回の開封後の保管及び使用時のモデル試験を行うにあたり検討した抽出法の中では塩酸性下でのクロロホルム抽出が最も抽出効率が高く、多様なバップ剤に適用することができた。このため、今回の試験においてはこの抽出法を用いた。クロロホルムを用いたことは環境面から望ましいことではなく、さらに代替溶媒の検討の必要がある。

併せて検討した超音波抽出法が環境保全の見地からは最も望ましい方法であったが、抽出効率は必ずしも十分とは言えなかった。

消炎用プラスターでは、アセトン浸漬による抽出で分析の簡素化を行った報告<sup>9)</sup>があり、これを参考に超音波抽出後の上澄み液をろ過せず浸漬を続け、抽出2, 4, 6時間後に繰り返しGC測定を行ったところ、図9のとおり抽出後4~6時間の浸漬で抽出が完全に行えることがわかった。

一方、短期間では多くの検体処理が難しい精油定量器による蒸留法においても、同様に蒸留時間による検討を行ったが、図10に示したとおり蒸留時間の増加は抽出効率の改善には結びつかなかった。したがって、この抽出法は採取試料量が大さいという利点を生かした精度の高い結果を得ることはできなかった。

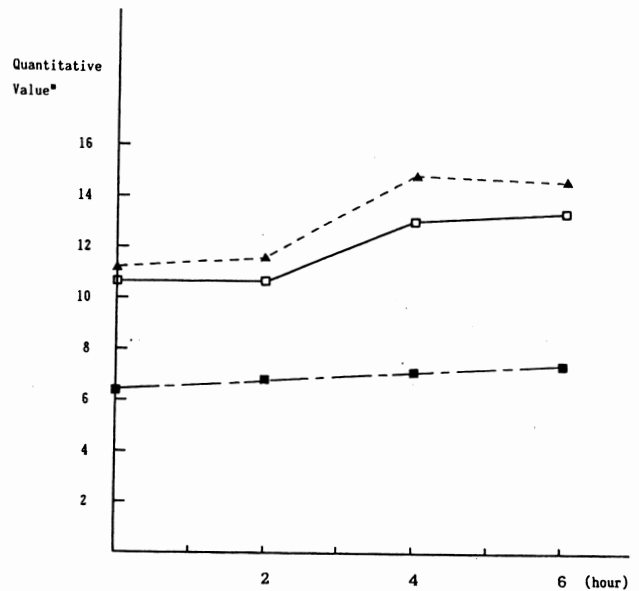


Fig. 9 Repetitive GC measurement of Cataplasma A after ultrasonic extraction  
 ■ mg/g · medical paste  
 □ Quantitative value of *l*-Menthol  
 ▲ Quantitative value of *d, l*-Camphor  
 ■ Quantitative value of Methyl Salicylate

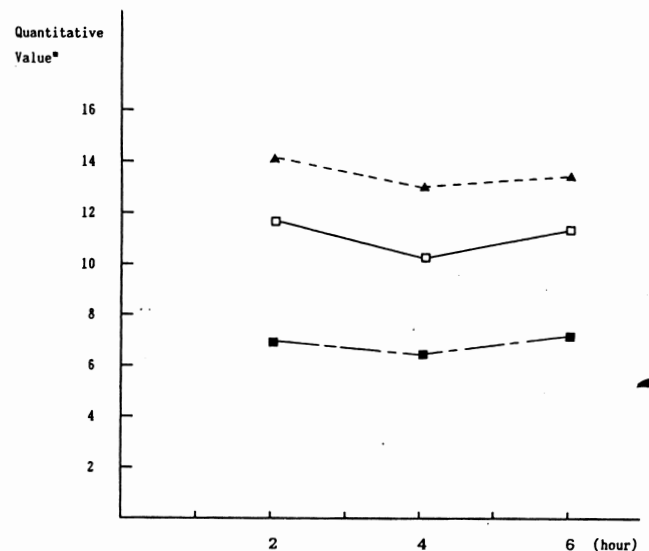


Fig. 10 Effect of distilling times to extractive efficiency by distilling method (Cataplasma A)  
 ■ mg/g · medical paste  
 □ Quantitative value of *l*-Menthol  
 ▲ Quantitative value of *d, l*-Camphor  
 ■ Quantitative value of Methyl Salicylate

##### 2. バップ剤中の消炎鎮痛成分規格についての問題点

現在のバップ剤中の消炎鎮痛成分規格は、そのほとんどが膏体に対する含量で定められている。このことは製造過程における品質管理においては支接体、ライナーなどの原材料を保有し、製品中の含有比率を統計的に把握できるメーカー側にとって支障はないが、通常の試験検査機関などでは製品となったバップ剤から、正確に膏体と支接体を分けることは難しく、今回の試験でも両者を容易に分けられる試料はなかった。試料の中には膏体がクロロ

成形パップ剤中の消炎鎮痛成分の簡易分析法の検討と開封後の保管及び使用時における $l$ -メントールの消長について

ホルムに溶解するものもあり、この場合はクロロホルム・アセトン混液(9+1)で3回ほど洗うことにより支接体から膏体を完全に除くこともできたが、環境面からは望ましいことではない。

そこで、表2に示した $l$ -メントール等の定量値を規格に定められている膏体に対する含量と切り取ったパップ剤全重量あたりの含量とで比較したが、それぞれのCV値にはほとんど差が認められなかった。このことは、分析操作の上で膏体と支接体を無理に分けるよりも、消炎鎮痛成分含量は試料全体の重量に対して求めることで十分であることを示唆している。

以上のことから、成形パップ剤の規格設定については一部に膏体あたりの含量に加え単位面積あたりの含量が併記されているものもあるが、1枚ごとの厚さのばらつきが懸念されるのであれば、1枚ごとの重量など一定重量あたりの含量を併記するような対応が望まれる。

### 3. $l$ -メントール含量などの経時変化

パップ剤からの消炎鎮痛成分の揮散は湿度の影響を強く受け短期間で進行しやすいとされるが<sup>5)</sup>、開封後も標記どおり袋を閉じることで2カ月程度の室温保管では、 $l$ -メントールなどの消炎鎮痛成分の揮散による減少は小さく、効能への影響は少ないことが確認された。袋に入れるだけで消炎鎮痛成分の揮散防止にはかなりの効果があるが、袋に入れずそのまま放置した場合は、数時間から1日のうちにパップ剤の品質を大きく損なうので、一層の注意を喚起する必要がある。

貼り付けた状態でのパップ剤からの消炎鎮痛成分の減少は、37℃という高温下で乾燥により膏体内に保持された水分が奪われたことが大きく影響している。特に、試料A、Bでは実験の進行に伴い乾燥が進み、粘着力が弱まるのが認められた。

実際の人体での使用に際しては、支接体を通した揮散に加え人体内への浸透移行も加わるため、 $l$ -メントールなど消炎鎮痛成分の減少はより早く進行すると考えられるため、長時間の貼り付け使用は効能の上から意味がないことが確認された。

## V まとめ

消炎鎮痛成分である $l$ -メントール、 $d$ 、 $l$ -カンフル、サリチル酸メチルの簡易で迅速な分析法を検討した。この方法を用い、典型的な市販成形パップ剤3種を選び、使用時及び開封後の保管による $l$ -メントールなどの消炎鎮痛成分含量の変化について試験を行った。

分析法の検討では、塩酸酸性下でのクロロホルム抽出、超音波抽出、精油定量器による抽出を比較したが、塩酸酸性下でのクロ

ロホルム抽出が最も効率が良く、この方法を用いることにした。超音波抽出法も抽出後浸漬を続けることで比較的良い結果が得られた。

成形パップ剤の $l$ -メントールなどの規格は膏体あたりの含量と規定されているが、膏体と支接体に分ける操作は煩雑で定量値変動の要因となる懸念があり、単位面積またはパップ剤の一定重量あたりの含量を規格に加える必要があると思われた。

成形パップ剤の開封後の保管については、袋に入れ折り曲げて閉じることで室温で2ヶ月程度の期間では $l$ -メントール含量の低下は当初の10%以下にすぎなかった。袋に入れるだけでもかなりの揮散防止の効果があったが、袋に入れずに放置する場合は数時間から1日で $l$ -メントールなど消炎鎮痛成分の多くが散失し、効能に影響が出るものと思われた。

37℃恒温室での貼り付け試験では、 $l$ -メントール含量の減少はさらに早く、12時間後にはいずれの試料もほぼ半減した。人体への貼り付け使用ではさらに人体内への浸透移行が加わるため、長時間の使用は効能の上からは意味がないことが確認された。

## VI 謝辞

本試験を行うにあたり、市販成形パップ剤の入手にご協力いただきました千葉県薬務課監視指導班、及び県内保健所薬事監視員の皆様に深謝いたします。

## VII 文献

- 1) 第13改正日本薬局方解説書、B223-228、廣川書店、東京、1996。
- 2) 原田裕文 他：第十改正日本薬局方収載製剤「複合サリチル酸メチル精」の定性、定量について、医薬品研究、14、411-416、1983。
- 3) 中島慶子、安田敏子：ヘッドスペースガスクロマトグラフィーによる外用剤中の $l$ -メントール、 $D$ 、 $L$ -カンフル、サリチル酸メチルの同時定量法、千葉県衛生研究所研究報告、8、14-19、1984。
- 4) 早川順子 他：市販消炎鎮痛プラスター中のサリチル酸メチルとその経日変化、医薬品研究、11、371-374、1980。
- 5) 中島慶子、安田敏子：消炎鎮痛貼付剤からのメントール、カンフル、サリチル酸メチルの揮散について、薬剤学、47、168-175、1987。