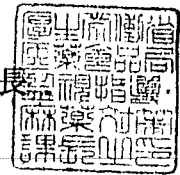




薬食監麻発 0514 第 3 号  
平成 22 年 5 月 14 日

千葉県健康福祉部長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

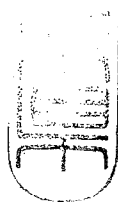


薬事法に関する疑義について (回答)

平成 22 年 3 月 25 日付薬第 2732 号をもって照会のあった標記の件について、下記のとおり回答する。

記

貴見のとおり判断して差し支えない。

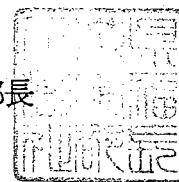


薬 第 2732 号

平成22年3月25日

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長 様

千葉県健康福祉部長



薬事法に関する疑義について (照会)

人が経口的に服用する物について、下記の成分本質(原材料)は、昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」の成分本質上、「専ら医薬品として使用される成分本質」に該当すると判断して差支えないか照会します。

なお、本成分に係る試験検査結果は別紙のとおりです。

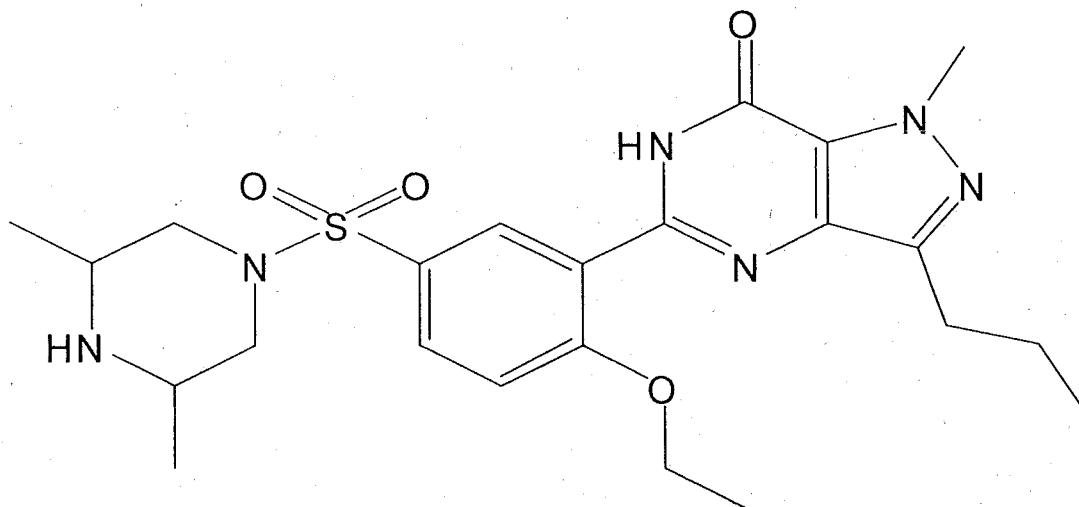
記

1. 名称

1-[[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1*H*pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]-sulfonyl]-3-(*R*),5-(*S*)-dimethyl piperazine

一般名：メチソシルデナフィル (methisosildenafil)

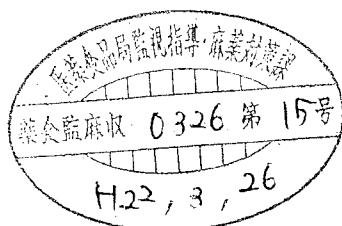
2. 構造式



Chemical Formula : C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S

Exact Mass : 488.2206

Molecular Weight : 488.6030



担当

薬務課薬事審査指導室 松戸

TEL 043-223-2619

FAX 043-227-5393

## メチソシルデナフィルの分析法

【試料調製】<sup>注)</sup>

試料粉末にメタノール 5 mL を加え 10 分超音波抽出後、抽出液をメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試験溶液とする。

## 【UPLC-PDA 分析】

使用機器：ACQUITY UPLC システム（日本ウォーターズ）

検出器：PDA 検出器（測定波長 200-400 nm，モニター波長 292 nm）

カラム：ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d × 50 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ)

カラム温度：40℃

移動相：A 液：10 mmol/L 重炭酸アンモニウム (pH10.0)，B 液：アセトニトリル

A 液/B 液 (70 : 30)

流速：0.6 mL/min，注入量：1 μL

## 〈結果〉

メチソシルデナフィルの保持時間は約 2.8 分であり、その UV スペクトルは 292 nm 付近に極大吸収を示す (図 1)。

## 【LC-ESI-MS 分析】

使用機器：LC 部：Alliance 2695（日本ウォーターズ）

MS 部：ZQ4000 検出器（日本ウォーターズ）

カラム：XBridge™ C18 (2.1 mm i.d. × 150 mm, 3.5 μm, 日本ウォーターズ)

カラム温度：40℃

移動相：A 液：10 mmol/L 重炭酸アンモニウム (pH10.0)，B 液：アセトニトリル

グラジエント条件：0 分 (A : B = 80 : 20) → 20 分 (A : B = 20 : 80)

流速：0.2 mL/min，注入量：3 μL

イオン化法：ESI ポジティブ，キャピラリー電圧：3.0 kV

コーン電圧：30 V，ソース温度：120℃，デソルベーション温度：350℃

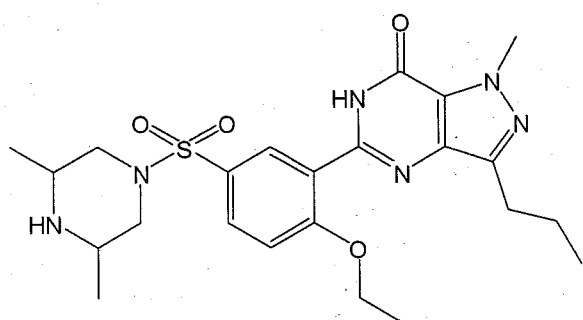
コーンガス流量：50 L/hr，デソルベーションガス流量：600 L/hr

測定質量範囲：m/z 100-800

## 〈結果〉

メチソシルデナフィルの保持時間は約 15.0 分であり、そのマスペクトルは m/z 489 に [M+H]<sup>+</sup> が測定された (図 2)。

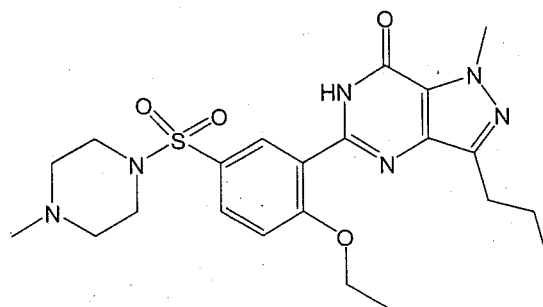
【構造式】



メチソシルデナフィル (methisosildenafil)

$C_{23}H_{32}N_6O_4S$

分子量 : 488.6



(参考) シルデナフィル (sildenafil)

$C_{22}H_{30}N_6O_4S$

分子量 : 474.6

注)

試料中のメチソシルデナフィル含有量により、①試料採取量を増減する ②抽出溶液の量を増減する ③試験溶液を希釈する等の3方法を適宜用いて、試験溶液中のメチソシルデナフィルの濃度を調整する。

【参考】

メチソシルデナフィルに関する参考文献を以下に示す。

*Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **43**, 1615-1621 (2007)

*Journal of AOAC International*. **91**, 580-588 (2008)

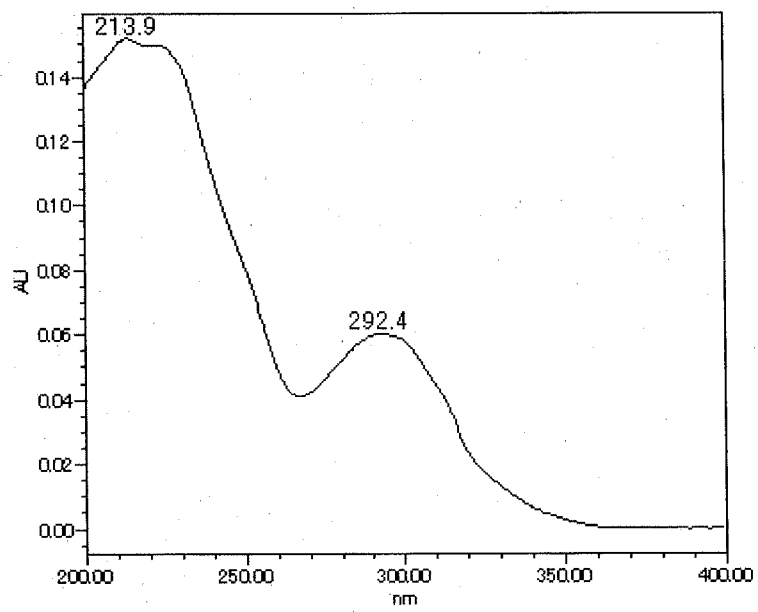
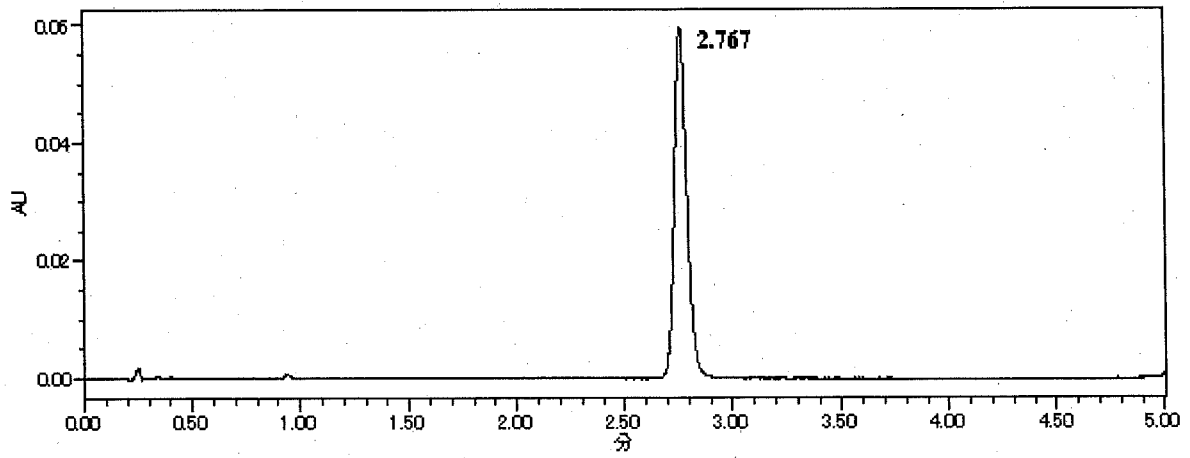


図1 UPLC-PDA クロマトグラム及び当該ピーク（保持時間 2.77 分）の UV スペクトル

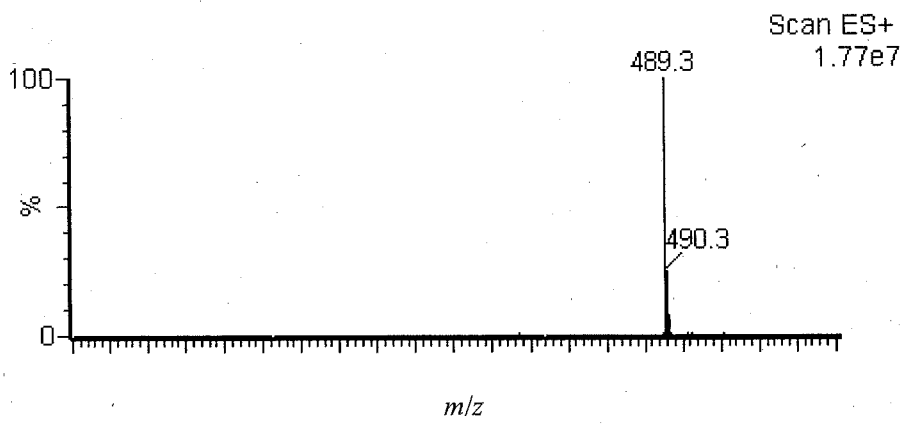
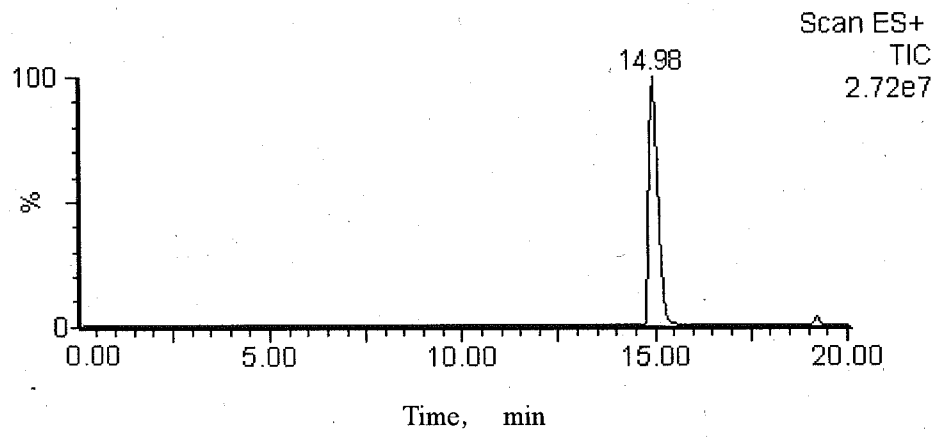


図2 LC-MS クロマトグラム及び当該ピーク（保持時間 14.98 分）の MS スペクトル