

事務連絡

平成22年6月8日

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 衛生主管部（局）
薬務主管課薬事監視担当係 御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

薬事監視第一係

薬事法に関する疑義について

標記について、別紙のとおり千葉県健康福祉部長あてに回答いたしましたので、参考までにご連絡いたします。

また、千葉県衛生研究所において作成されたメチソシルデナフィルの分析方法（別添）を千葉県より入手いたしましたので、貴管下関係者に対する監視指導に当たりご活用下さい。

担当：

薬事監視第一係 大井、大塚（内線2767）

電話番号（代表）：03-5253-1111

電話番号（直通）：03-3595-2436

FAX番号：03-3501-0034

千葉県
衛生薬務課
22.6.11
衛薬第1057号



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

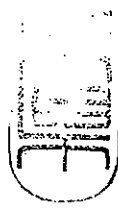


薬事法に関する疑義について (回答)

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

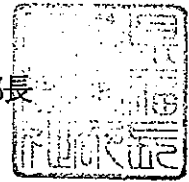
貴見のとおり判断して差し支えない。



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。

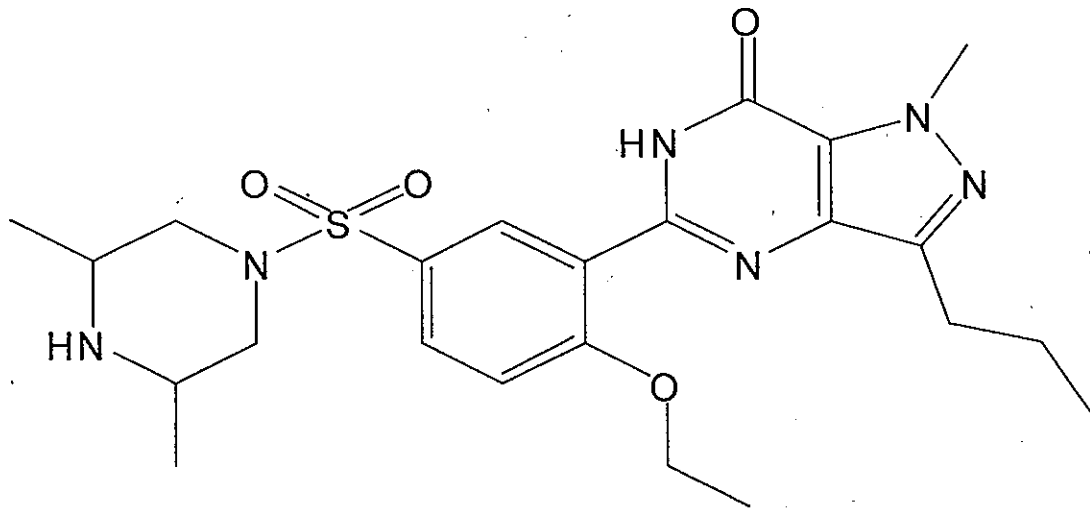
記

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 : C₂₃H₃₂N₆O₄S

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】^{注)}

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)。

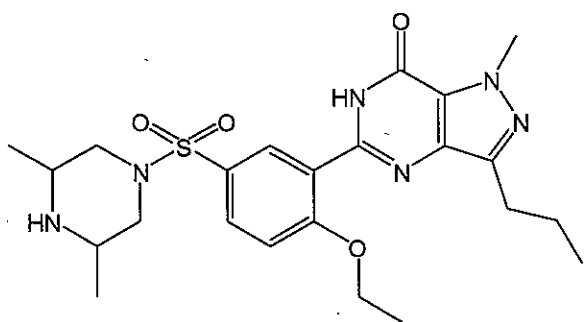
【LC-ESI-MS 分析】

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 °C, デソルベーション温度：350 °C
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、そのマススペクトルは m/z 489 に [M+H]⁺ が測定された (図 2)。

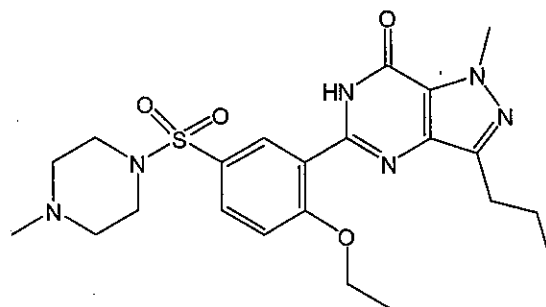
【構造式】



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)

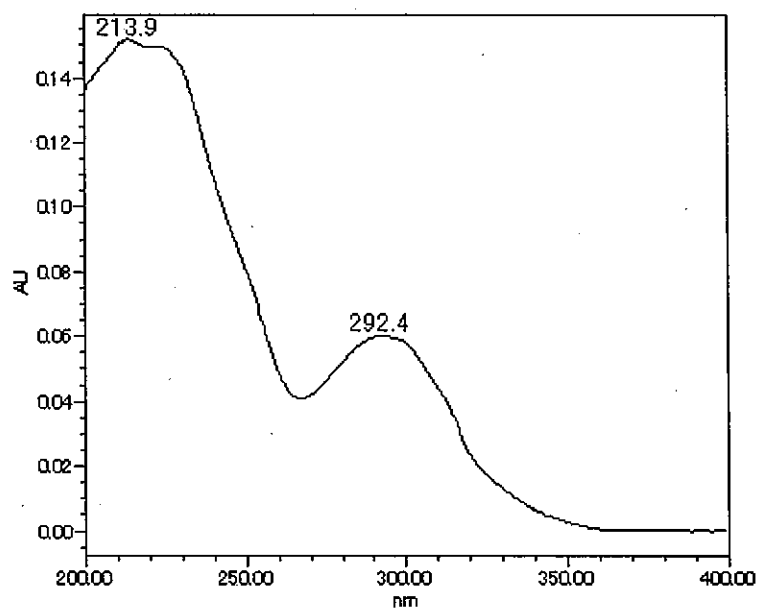
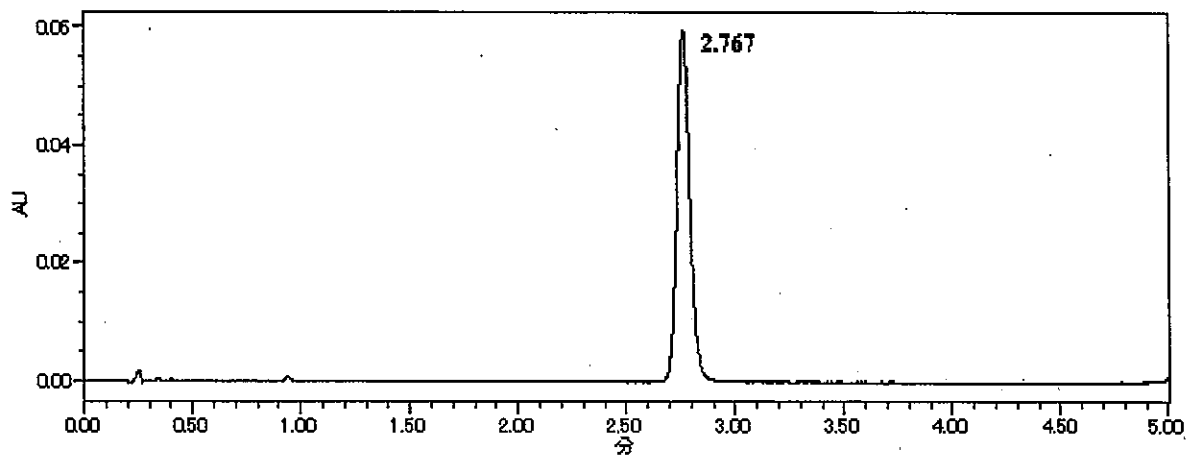


図1 UPLC-PDA クロマトグラム及び当該ピーク（保持時間 2.77 分）の UV スペクトル

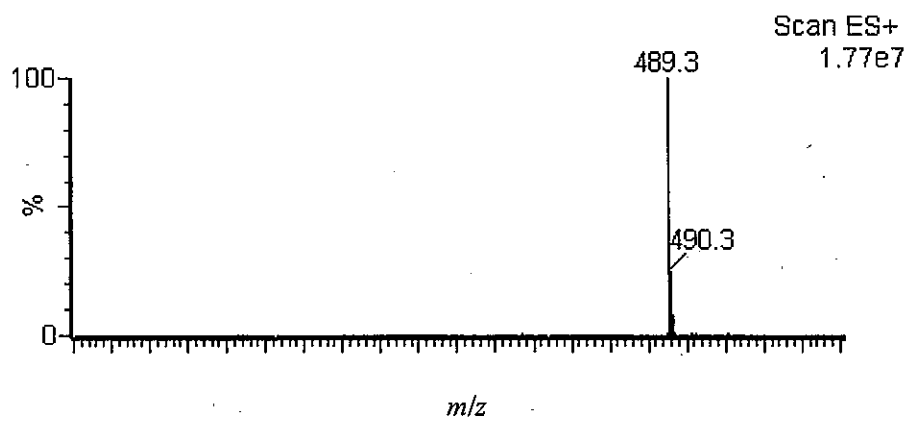
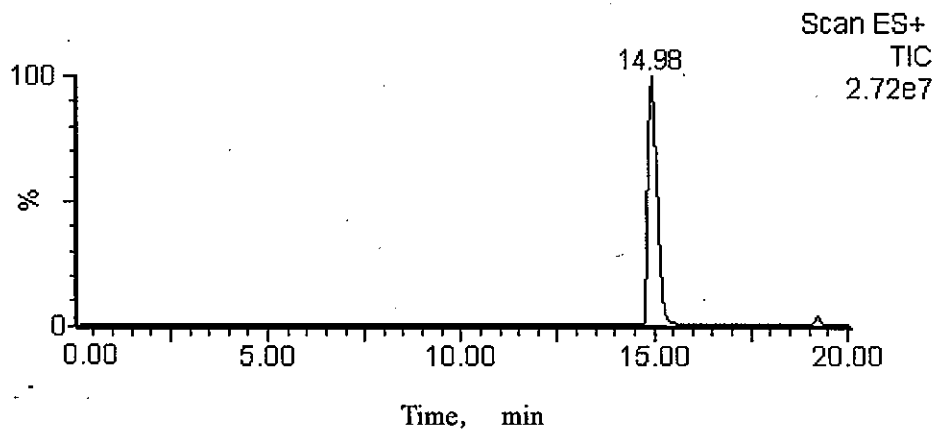


図2 LC-MS クロマトグラム及び当該ピーク（保持時間 14.98 分）の MS スペクトル