

医薬監麻発 0519 第 4 号
令和 8 年 5 月 19 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 薬務主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

N-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタ
ダラフィル、2'-オキシノルタダラフィルの迅速分析法について

近年、いわゆる健康食品において、5型ホスホジエステラーゼ（PDE5）阻害薬であるシルденаフィル、バルденаフィル、タダラフィル及びそれらの構造類似体を含む製品の存在が確認されています。

今般、これらの製品による健康被害を未然に防止するために、別紙のとおり、国立医薬品食品衛生研究所にて、*N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、2'-オキシノルタダラフィルの迅速分析法を作成しました。貴管下関係業者に対する監視指導に当たり活用いただきますようお願いいたします。

N-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、2'-オキシノルタダラフィルの迅速分析法

国立医薬品食品衛生研究所 生薬部

近年、強壯を標榜する健康食品より、医薬品成分の構造を一部改変した構造を持つ成分の検出が相次いでいる。医薬品及び医薬品成分の構造を一部改変した構造を持つ成分は、健康食品の外箱やラベルには当該成分の記載は無く、添加の有無を調べるためには当該成分の分析が必要となる。しかし、医薬品成分の構造を一部改変した構造を持つ成分は、数十種類におよび全ての標準物質を確保することは困難である。標準物質が入手できない状態においても、UV スペクトル、MS スペクトル、保持時間等により、検出された化合物の特定を可能とするために、近年健康食品より検出された例がある *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル及びその構造類似体 *N*-オクチルノルタダラフィル、2'-オキシノルタダラフィルについて LC/MS による迅速分析法を検討した。これら 3 種化合物の構造式を参考資料 1-1、UV スペクトルを参考資料 1-2、LC-MS クロマトグラムを参考資料 1-3、それぞれのマスフラグメントを参考資料 1-4 に示した。

N-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、2'-オキシノルタダラフィルの分析法

分析試料 錠剤：乳鉢で粉碎及び均一化した試料 20 mg、カプセル剤：内容物 20 mg、
粉末等：20 mg、液体：200 μ L

1-1. 定性分析 分析試料に 1%ギ酸水溶液/アセトニトリル (1/4) 2 mL を加え、超音波下 5 分間抽出を行う。次いで遠心分離 (1500 rpm、3 分間) を行い、上澄液 1 mL をとり 5 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3.5) 1 mL を加え、膜ろ過を行い試料溶液とする。試料溶液の 2 μ L を LC-MS に注入し、分析 (SCAN モード) を行う。別に分析した標準試料と保持時間、UV スペクトル及びマススペクトルを比較検討する。

1-2. 定量分析* 10 mL のメスフラスコに、分析試料、内部標準溶液 (タダラフィルの 0.1 mg/mL アセトニトリル溶液、IS) 500 μ L 及びメタノール 5 mL を加え、超音波下 5 分間抽出を行う。水で 10 mL に定容した後、膜ろ過を行い試料溶液とする。試料溶液の 5 μ L を LC-MS に注入し、分析 (SIM モード) を行う。別に分析した標準試料より作成した検量線から、定量を行う。

LC/MS 条件

LC 条件

カラム：Inertsil ODS-3 (2.1 x 150 mm、5 μ m、GL サイエンス)

移動相 A 液：5 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3.5)

移動相 B 液：アセトニトリル

グラジエント条件 (A 液/B 液)：80/20 (0-3 min) - 45/55 (13-20 min)

- 25/75 (30-50 min)

流速：0.3 mL/min

カラム恒温槽温度：40°C

検出器：フォトダイオードアレイ検出器 (モニター波長 290 nm)

注入量：2 μ L (SCAN モード)、5 μ L (SIM モード)

MS 条件

イオン化法：ESI ポジティブモード

乾燥ガス流量：800 L/hr

コーンガス流量：50 L/hr

乾燥ガス温度：400℃

キャピラリー電圧：3000 V

コーン電圧：20、40、60、80、100、120、140 V (1-50 min)

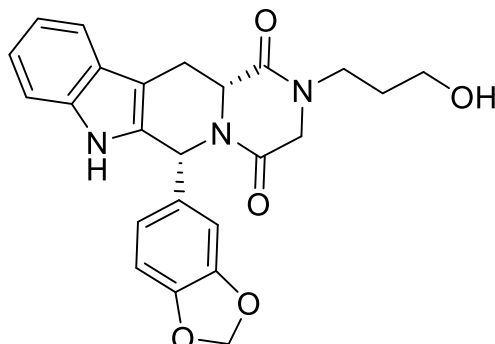
SCAN モード（定性分析）：m/z 100 - 1200

SIM モード（定量分析）：m/z 404、m/z 434、m/z 488

* 定性分析において、概算の含有量を算出し、①試料採取量を増減する②抽出溶液の量を増減する③試料溶液を希釈する、の3方法を適宜用いて、LC-MS に注入する溶液の検出化合物濃度が検量線の範囲内になるよう調製する。

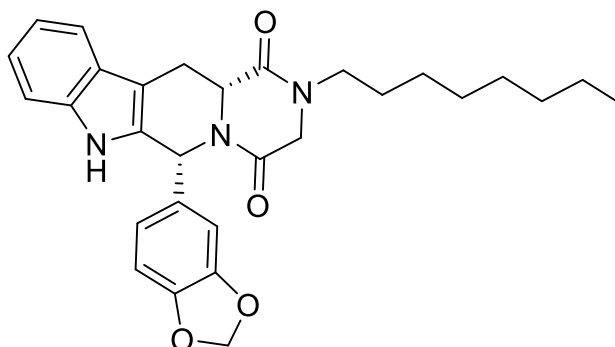
参考資料

資料 1-1 *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、
2'-オキシノルタダラフィルの構造式



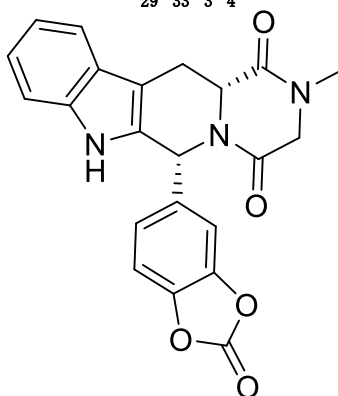
N-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル

$C_{24}H_{23}N_3O_5$ MW 433.46



N-オクチルノルタダラフィル

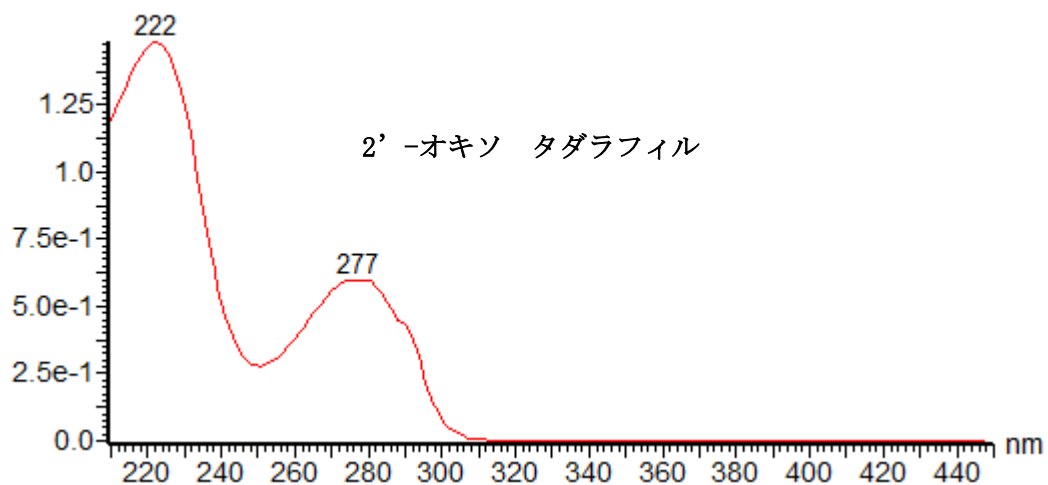
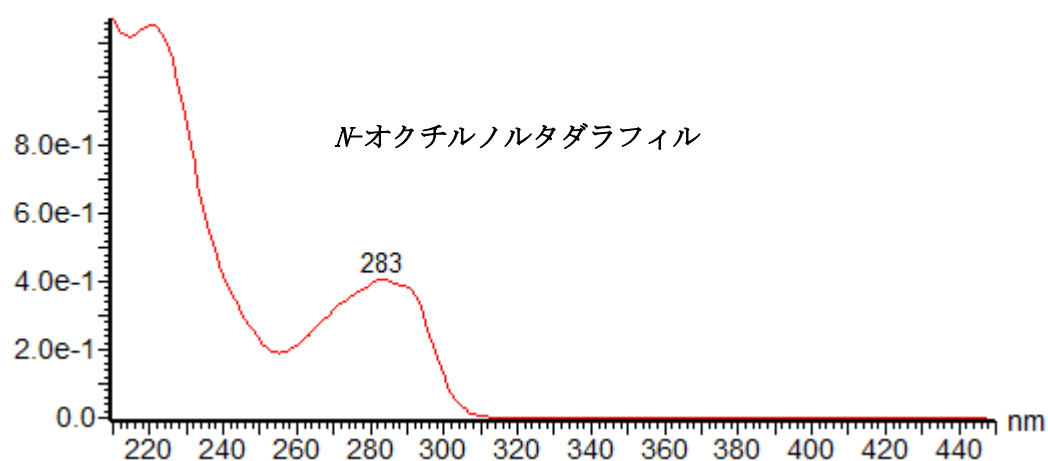
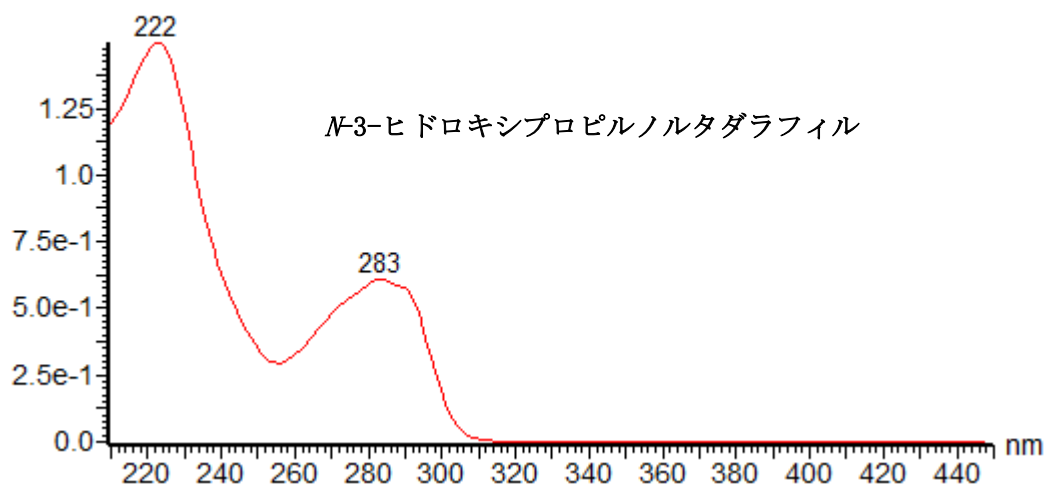
$C_{29}H_{33}N_3O_4$ MW 487.60



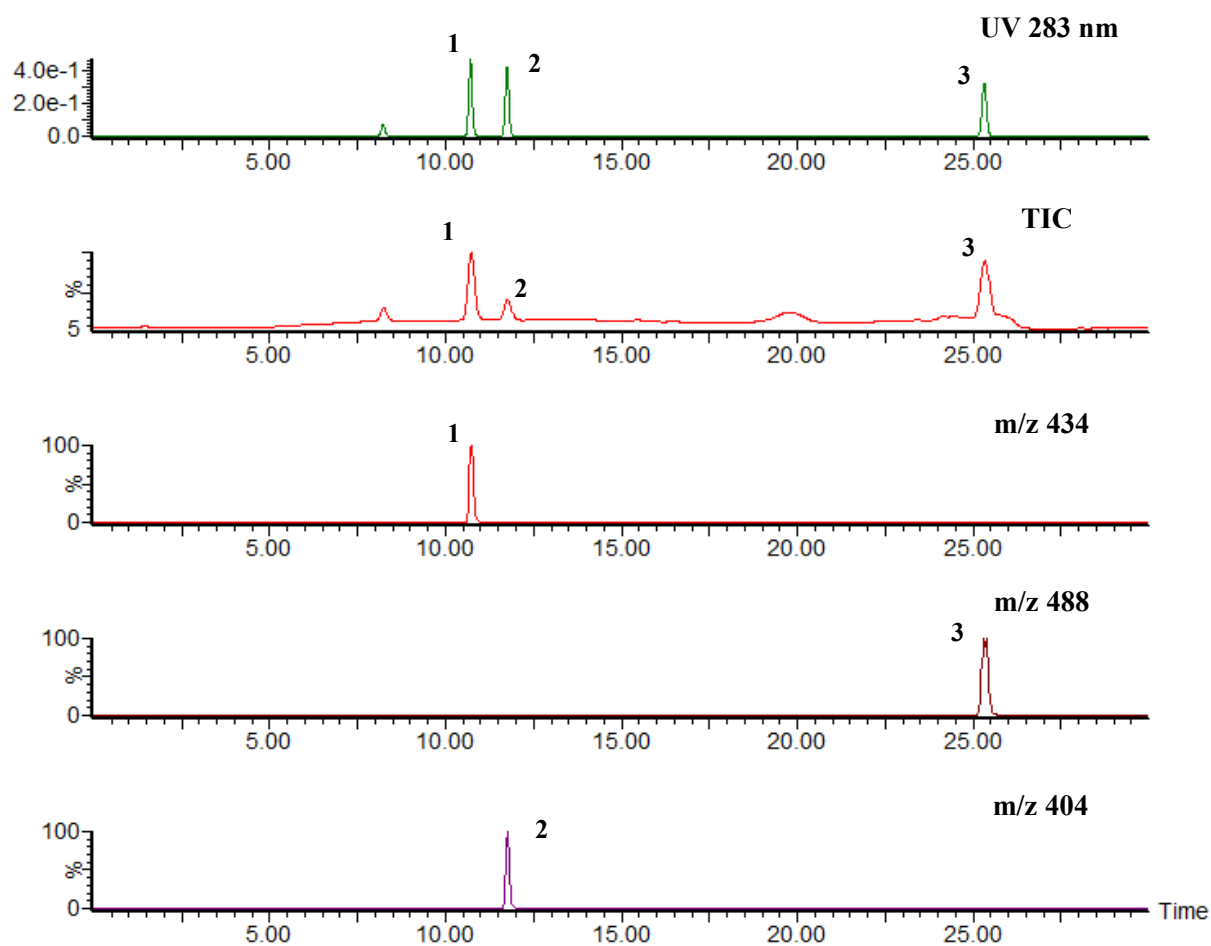
2'-オキシノルタダラフィル

$C_{22}H_{17}N_3O_5$ MW 403.39

資料 1-2 *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、*2'*-オキシノルタダラフィルの UV スペクトル

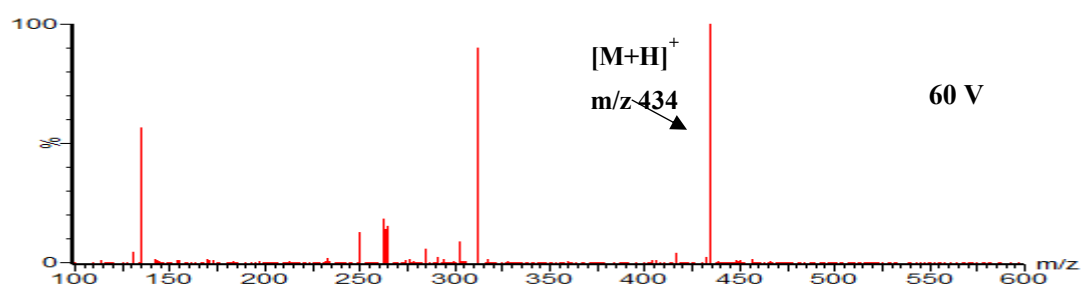
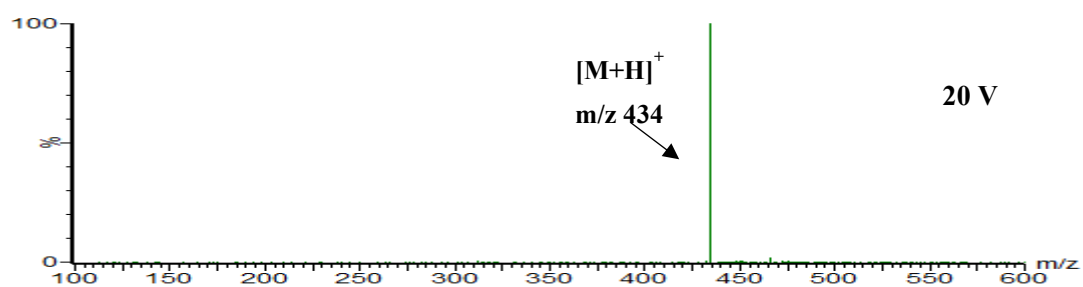


資料 1-3 *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル、*N*-オクチルノルタダラフィル、
2'-オキシノルタダラフィル標準溶液 (0.1 mg/mL) の UV クロマトグラム、トータルイオン
クロマトグラム (TIC) 、マスキングクロマトグラム (LC-MS 条件 1)

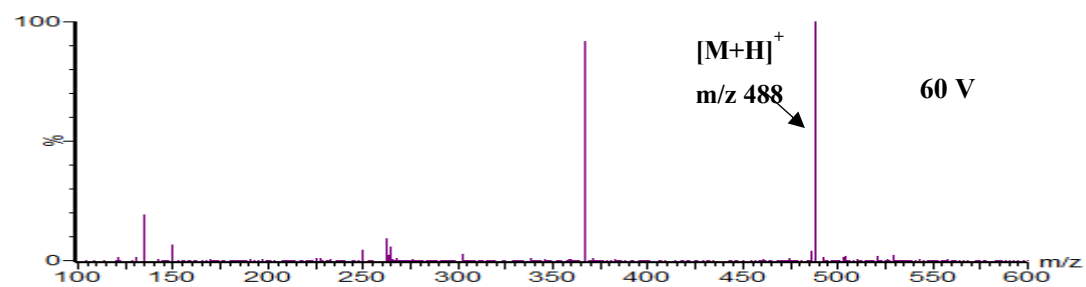
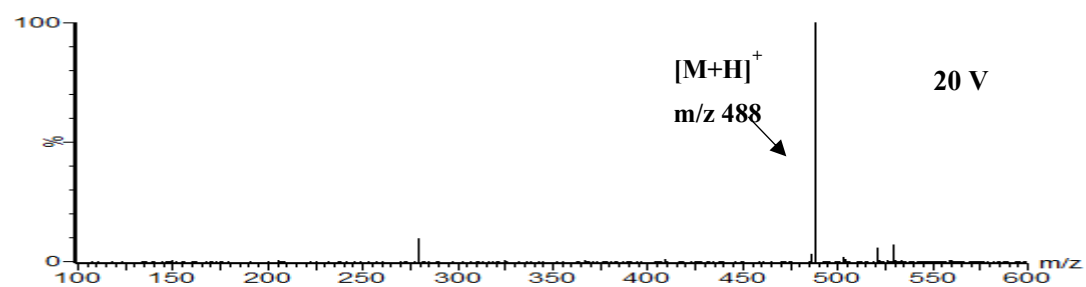


1. *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダラフィル
2. 2'-オキシノルタダラフィル
3. *N*-オクチルノルタダラフィル

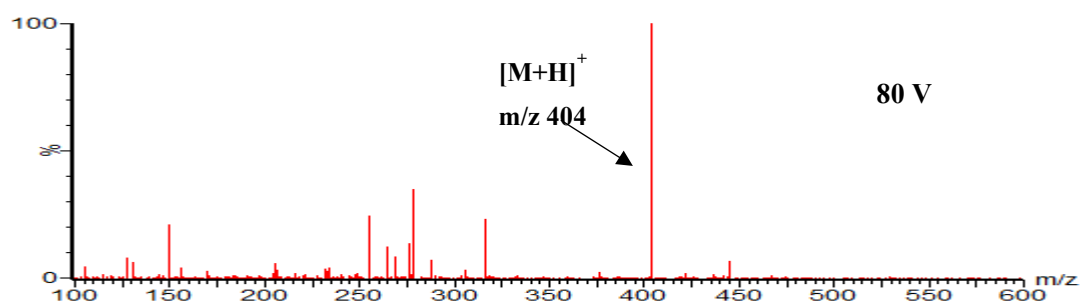
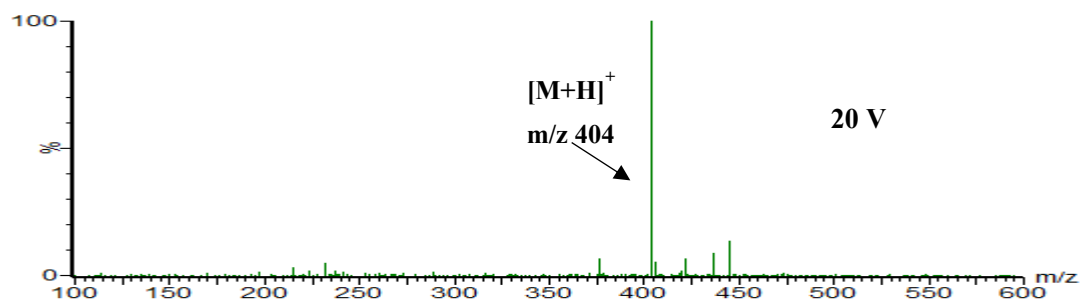
資料 1-4 *N*-3-ヒドロキシプロピルノルタダフィル、*N*-オクチルノルタダフィル、
2'-オキシノルタダフィル標準試料 (0.1 mg/mL) のマスペクトル



N-3-ヒドロキシプロピルノルタダフィル



N-オクチルノルタダフィル



2'-オキソ タダラフィル