

ニトロソアミン不純物分析 — 医薬品製造工程からの規制対象遺伝毒性不純物の検出

最近の研究により、アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）製剤の一部に発がん性のニトロソアミン不純物が含まれることが示されました。その結果、これらの製品の多くが回収され、問題となる目標濃度を超えるニトロソアミン不純物を検出できる分析メソッドの必要性が浮き彫りになりました。アジレントでは、**米国食品医薬品局（FDA）**が指定したニトロソアミン6種だけでなく、**変異原性の可能性のあるその他のニトロソアミン不純物**についても同時検出できます。

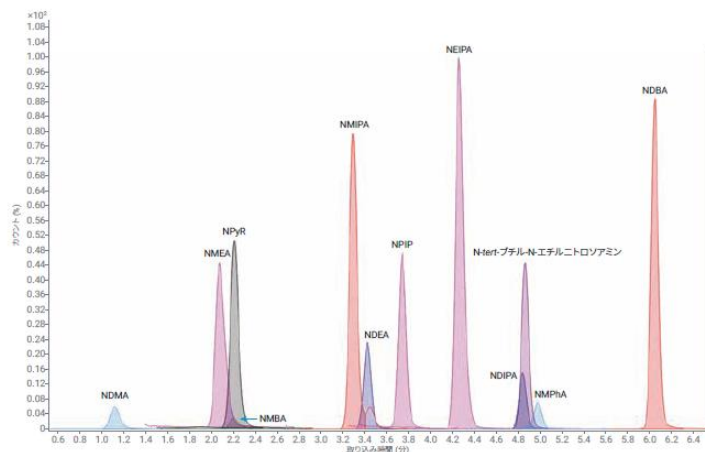


図1. 12種のニトロソアミン化合物の溶出を示す dMRM クロマトグラムの重ね表示

化合物	Agilent Ultivo TQ					
	LOD (ng/mL)	LOD (S/N)	LOQ (ng/mL)	LOQ (S/N)	R ²	直線性範囲 (ng/mL)
NDMA	0.05	9.74	0.1	13.49	0.997	0.05 ~ 100
NDEA	0.025	22.68	0.05	53.62	0.998	0.025 ~ 100
NMBA	0.05	23.88	0.1	31.18	0.998	0.05 ~ 100
NEIPA	0.025	57.37	0.05	69.67	0.999	0.025 ~ 100
NDIPA	0.025	15.72	0.05	45.18	0.998	0.025 ~ 100
NDBA	0.05	225.18	0.1	323.11	0.999	0.025 ~ 100
NMEA	0.075	7.84	0.1	12.10	0.999	0.1 ~ 100
NPYR	0.075	30.02	0.1	41.72	0.999	0.1 ~ 100
NPIP	0.1	11.60	0.15	14.11	0.998	0.15 ~ 100
NMPIA	0.075	29.58	0.1	45.34	0.994	0.075 ~ 100
NMIPA	0.025	42.17	0.05	208.86	0.996	0.025 ~ 100
N-tert-ブチル-N-エチルニトロソアミン	0.075	54.92	0.1	81.62	0.999	0.075 ~ 100

表1. Agilent Ultivo TQの結果

S/N比、LOQ計算値、回帰係数、および検量線近似を示します。標準はすべて、1/xの重み付き検量線を用いて計算しました。

パラメータ	設定値
装置	Agilent 1290 Infinity II ハイスピードポンプ (G7120A) Agilent 1290 Infinity II マルチサンブラ (G7167B) Agilent 1290 Infinity II マルチカラムサーモスタット (G7116B)
ニードル洗浄	メタノール: 水 / 80:20
サンプル希釈剤	水
マルチサンブラ温度	6 °C
注入量	40 µL
分析カラム	Agilent InfinityLab Poroshell HPH C18, 2.1 × 100 mm 1.9 µm (p/n 695675-702)
カラム温度	40 °C
移動相 A	0.2 % 硝酸水溶液
移動相 B	メタノール
流量	0.4 mL/min
グラジエント	時間 (分) %B 0 1 2 13 5.5 80 8 95 10 95
ストップタイム	10 分
ポストタイム	3 分

表2. UHPLCの構成と設定

パラメータ	設定値
機器	Agilent Ultivo トリプル四重極 LC/MS
イオン源	大気圧化学イオン化 (APCI)
MS/MS モード	ダイナミック MRM (dMRM)
イオンモード	ポジティブ
ドライガス温度	300 °C
ドライガス流量	6 L/min
ネブライザ圧力	55 psi
APCI ヒーター	350 °C
APCI ニードル、ポジティブ	4 µA
キャピラリー電圧、ポジティブ	3,000 V
MS1/MS2 分解能	0.7/0.7 (unit/unit)
ドウェルタイム	可変

表3. トリプル四重極質量分析装置の構成およびパラメータ

5994-1383JAJP

Ultivo トリプル四重極LC/MSを用いたニトロソアミン不純物測定 参照

5994-1383JAJP

検索

ニトロソアミン不純物分析で使用しているカラム・消耗品

部品番号	品名	価格 (円、税別)
695675-702	Agilent InfinityLab Poroshell HPH 2.1 x 100 mm, 1.9 µm	¥109,000 → キャンペーン価格 ¥92,650

医薬品中の元素不純物試験を効率化 —アジレントの認定標準液

アジレントのICH Q3D/USP<233>不純物キットは、5種類の認証標準物質（CRM）で構成され、元素がICH/USPクラスごとに化学適合性に従って規制限度と同じ相対濃度で混合されています。

ICH Q3D/USP<233>用標準液を単元素標準液から独自に調整する必要がないため、準備時間を短縮し、誤差を最小化できます。

- ・アジレントの新しいICH / USP <232>元素不純物分析標準液は、規制対象元素をカバーする標準液です。
- ・これらの標準液は、ICP-OESおよびICP-MSアプリケーション向けに業界最高の品質（ISO 17025および17034）を取得しています。
- ・ICP-MSおよびICP-OES機器を使用してICH Q3DおよびUSP < 232 >要件に対応する医薬品分析や、USP <232>オーラルキットを使用している既存のお客様に最適です。



部品番号	品名	価格（円、税別）
5190-9766	ICH/USPターゲット標準 A : Hg 30 µg/mL, As 15 µg/mL, Cd, Pb 5 µg/mL, 2% HNO ₃ , 100mL	¥15,000 →キャンペーン価格 ¥12,750
5190-9767	ICH/USPターゲット標準 B : Ni 200 µg/mL, Ag, Se 150 µg/mL, V 100 µg/mL, Tl 8 µg/mL, Co 50 µg/mL, 2% HNO ₃ , 100mL	¥19,000 →キャンペーン価格 ¥16,150
5190-9768	ICH/USPターゲット標準 C : Au, Ir, Os, Pd, Pt, Rh, Ru 100 µg/mL, 15% HCl, 100mL	¥26,000 →キャンペーン価格 ¥22,100
5190-9769	ICH/USPターゲット標準 D : Cr 11000 µg/mL, Sn 6000 µg/mL, Cu, Mo 3000 µg/mL, Ba 1400 µg/mL, Sb 1200 µg/mL, Li 550 µg/mL, 5% HNO ₃ / トレースHF, 100mL	¥48,000 →キャンペーン価格 ¥40,800
5190-9770	医薬品内部標準 1: Te 25 µg/mL, Sc 10 µg/mL, Ge, In, Lu, Bi 5 µg/mL, 2% HNO ₃ / トレースHF, 100mL	¥18,000 →キャンペーン価格 ¥15,300

キャンペーン内容

ニトロソアミン不純物分析関連カラム消耗品・ICH-Q3D標準液をお買い上げいただけますと、キャンペーン期間中何度でも定価より**15%OFF**でご提供いたします。

キャンペーン期間 2020年7月13日～2020年7月31日

2週間限定！

本リーフレット記載の『希望販売価格』は参考価格であり、販売店からの実際の販売価格ではございません。ご注文の際には販売店様へご確認くださいませようお願い申し上げます。

アジレント・テクノロジー株式会社

〒192-8510 東京都八王子市高倉町9-1
フリーダイヤル 0120-477-111 www.agilent.com/chem/jp