

缬沙坦
Xieshatan
Valsartan

中国药典 2015 年版二部第 1547 页

[增订]

【检查】 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺 必须对生产工艺进行评估以确定形成遗传毒性杂质 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺的可能性。如确定产品中可能存在上述杂质，按下述检验方法测定含量，应符合规定。

照气相色谱法（通则 0521）和质谱法（通则 0431）测定。

供试品溶液 精密称取本品适量，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液。

标准溶液 精密称取 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺对照品各适量，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中分别约含 250ng 的溶液，再取上述溶液适量逐级定量稀释制成每 1ml 中分别约含 125ng、62.5ng、31.25ng、10ng 和 5ng 的溶液。

灵敏度溶液 取 0.005 μ g/ml 对照品溶液作为灵敏度溶液。

色谱条件 气相条件 用聚乙二醇（PEG-20M）为固定液（Agilent VF-WAXms，0.25mm \times 30m，0.25 μ m 或效能相当）的毛细管柱，初始柱温为 45 $^{\circ}$ C，保持 1 分钟，以每分钟 15 $^{\circ}$ C 的速率升温至 180 $^{\circ}$ C，再以每分钟 20 $^{\circ}$ C 速率升温至 230 $^{\circ}$ C，保持 1 分钟；进样口温度 200 $^{\circ}$ C，载气为氦气，流速为每分钟 1ml。采用不分流进样，进样 1 μ l。

质谱条件 采用 EI 源，电压为 70eV，接口温度为 230 $^{\circ}$ C，离子源温度为 230 $^{\circ}$ C，检测离子 (*m/z*) 为 74 (*N*-亚硝基二甲胺)，检测离子 (*m/z*) 为 102 (*N*-亚硝基二乙胺)。

系统适用性要求 灵敏度溶液色谱图中，*N*-亚硝基二甲胺峰和 *N*-亚硝基二乙胺峰峰高的信噪比均应大于 10，*N*-亚硝基二甲胺峰和 *N*-亚硝基二乙胺峰之间的分离度应大于 5.0。分别以标准溶液中两组分峰面积与相应浓度绘制标准曲线，计算线性回归方程，相关系数 (*r*) 均应不小于 0.995。

测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液，分别进样，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有与 *N*-亚硝基二甲胺峰和 *N*-亚硝基二乙胺峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺的含量。

限度 *N*-亚硝基二甲胺不得过 0.3ppm，*N*-亚硝基二乙胺不得过 0.08ppm。

注：如计算所得供试品中 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺的含量超过线性范围，供试品溶液应适当稀释，使 *N*-亚硝基二甲胺和 *N*-亚硝基二乙胺的含量均在线性范围内。

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：北京市药品检验所