

岛津（广州）检测技术有限公司

岛津（广州）检测技术有限公司

# 岛津检测(SAT)

岛津（广州）检测技术有限公司

## 基因毒性杂质检测分析 服务解决方案

岛津（广州）检测技术有限公司

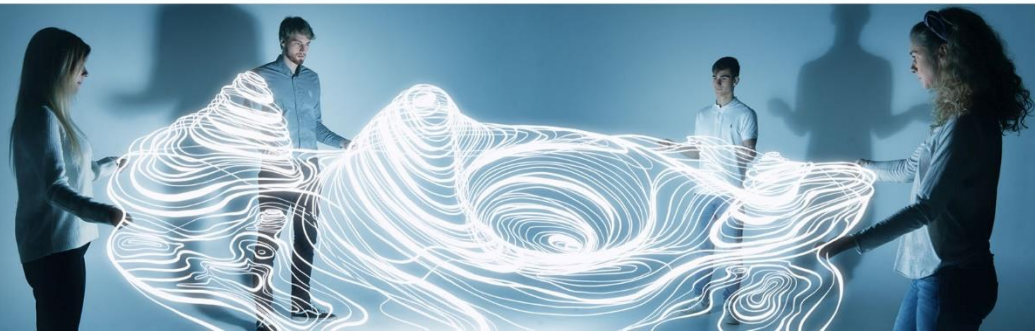
岛津（广州）检测技术有限公司

岛津（广州）检测技术有限公司

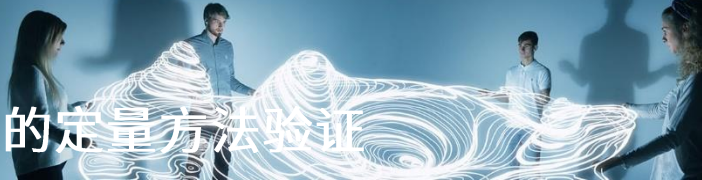
以新求新 层见叠出

Drive Innovation Together

- Best for Our Customers -



# 服务应用案例1: 阿帕他胺原料药中NDMA含量的定量方法验证



测试样品名称: 阿帕他胺原料药

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

## 验证项目:

验证项目	要求	结果								
专属性	空白溶剂和供试品对检测目标峰无干扰	空白溶剂不干扰 NDMA 检测; 供试品溶液, 目标杂质 NDMA 无相邻峰干扰。专属性符合要求。								
检测限	检测限(LOD)浓度小于等于限度的 15%, 信噪比 S/N ≥ 3	<table border="1"> <tr> <th>NDMA 检测限</th> <th>S/N 最小值</th> <th>相当于供试品浓度 ppm</th> <th>浓度 ng/mL</th> </tr> <tr> <td></td> <td>8</td> <td>0.040</td> <td>2</td> </tr> </table>	NDMA 检测限	S/N 最小值	相当于供试品浓度 ppm	浓度 ng/mL		8	0.040	2
		NDMA 检测限	S/N 最小值	相当于供试品浓度 ppm	浓度 ng/mL					
	8	0.040	2							
		NDMA 检测限信噪比符合要求, 检测限在限度(0.32ppm)10%一下。								
定量限	定量限(LOQ)浓度小于等于限度的 30%, S/N ≥ 10, 6 针峰面积的 RSD ≤ 10.0%	<table border="1"> <tr> <th>NDMA 定量限</th> <th>S/N 最小值</th> <th>相当于供试品浓度 ppm</th> <th>浓度 ng/mL</th> </tr> <tr> <td></td> <td>18</td> <td>0.100</td> <td>5</td> </tr> </table>	NDMA 定量限	S/N 最小值	相当于供试品浓度 ppm	浓度 ng/mL		18	0.100	5
		NDMA 定量限	S/N 最小值	相当于供试品浓度 ppm	浓度 ng/mL					
	18	0.100	5							
		NDMA 定量限信噪比符合要求, 定量限在限度 (0.4ppm) 30%以下; 连续 6 针定量限溶液 NDMA 峰面积 RSD 为 4.2%。								
结论	各验证项目均符合要求, 方法可准确、有效检测阿帕他胺原料药中的 NDMA。									

岛津(广州)检测技术有限公司

### 1. 专属性

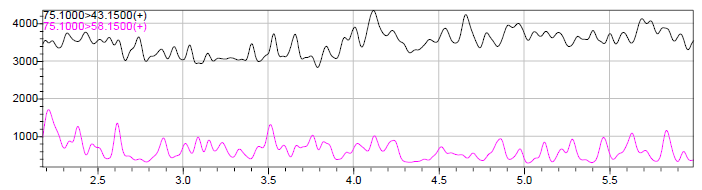
按拟定方法制备空白溶剂、20ng/mL NDMA 对照品溶液、供试品溶液, 100%限度供试品加标溶液。取上述溶液, 上机检测(附图 1~4)。

要求: 空白溶剂在目标杂质保留时间处应无干扰; 供试品溶液, 相邻峰不干扰 NDMA 检测。结果见下表:

表 1 专属性考察-NDMA 的保留时间、理论塔板数结果表

溶液名称	目标杂质名称	保留时间 (min)
20ng/mL NDMA 对照品溶液	NDMA	4.118
空白溶剂	空白溶剂不干扰 NDMA 检测	
供试品溶液	无相邻峰干扰 NDMA 检测	
100%限度供试品加标溶液		

图 1: 空白溶剂图谱



岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

# 服务应用案例1: 阿帕他胺原料药中NDMA含量的定量方法验证



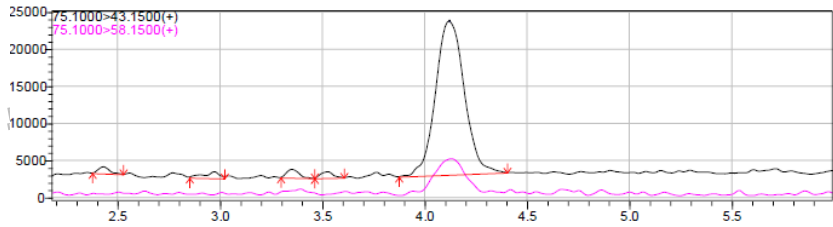
测试样品名称: 阿帕他胺原料药

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

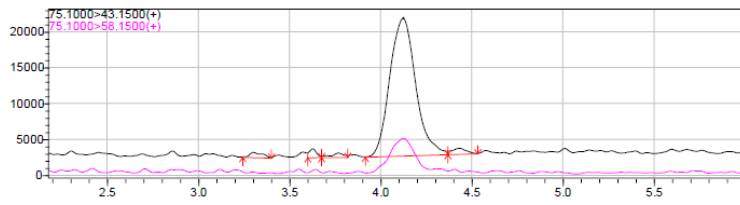
岛津(广州)检测技术有限公司

图2: 20ng/mL NDMA 对照品溶液图谱



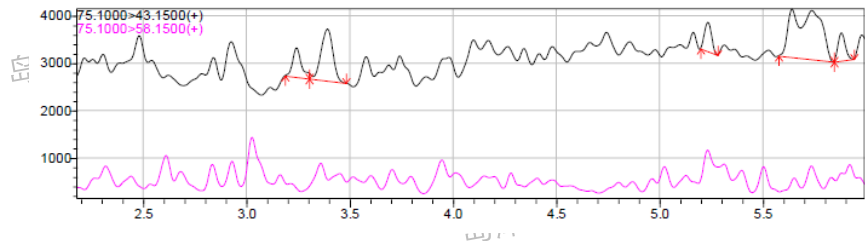
1) 检测  
2) 检测

图4: 100%限度供试品加标溶液图谱



结论: 空白溶剂不干扰 NDMA 检测; 供试品溶液, 目标杂质 NDMA 无相邻峰干扰。专属性良好。

图3: 供试品溶液图谱



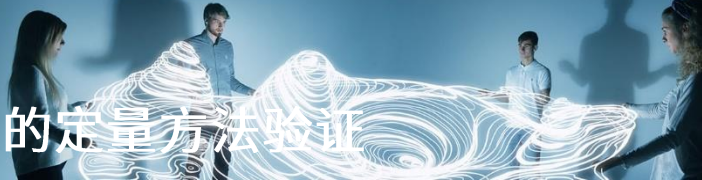
岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

# 服务应用案例1: 阿帕他胺原料药中NDMA含量的定量方法验证



测试样品名称: 阿帕他胺原料药

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

## 2. 检测限, 定量限

取 4.7 2ng/mL 的 NDMA 对照品溶液, 进样; 取 4.6 5ng/mL 的 NDMA 对照品溶液, 连续进样 6 针; 结果见表 2。(附图 5~11)。

要求: 1.检测限: 目标杂质色谱峰信噪比应不小于 3;

2.定量限: 目标杂质色谱峰信噪比应不小于 10; 定量限在限度浓度 30%以下; 6 针

定量限溶液, 峰面积的相对标准偏差应不大于 10.0%;

表 2 检测限、定量限结果表

序号	浓度	相当于限度浓度	相当于供试品浓度	峰面积	信噪比	峰面积的 RSD(%)	备注
1	2ng/mL	10%	0.040ppm	22.072	8	/	检测限
2	5ng/mL	25%	0.100ppm	46.927	18	4.2	定量限
				50.031	20		
				49.335	22		
				51.521	27		
				51.393	18		
			52.919	25			

结论: NDMA 定量限浓度为 5ng/mL, 相当于供试品浓度的 0.100ppm (限度为 0.4ppm);

连续 6 针定量限溶液 NDMA 峰面积 RSD 为 4.2%; 检测限浓度为 2ng/mL, 相当于供试品浓度的 0.040ppm (限度为 0.4ppm); 方法灵敏度符合要求。

## 3. 总结及结论

### 3.1 总结

3.1.1 通过专属性项目的考察, 空白溶剂不干扰 NDMA 检测; 供试品溶液, 目标杂质 NDMA 无相邻峰干扰。专属性良好。

3.1.2 通过检测限、定量限、定量限重复性项目的考察, NDMA 定量限浓度为 5ng/mL, 相当于供试品浓度的 0.100ppm (限度为 0.4ppm); 连续 6 针定量限溶液 NDMA 峰面积 RSD 为 4.2%; 检测限浓度为 2ng/mL, 相当于供试品浓度的 0.040ppm (限度为 0.4ppm); 方法灵敏度符合要求。

### 3.2 结论

该方法适用于阿帕他胺原料药中的 NDMA 的检测。

(广州)

(广州)

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

# 服务应用案例2: 盐酸雷尼替丁胶囊中NDMA含量的定分析



测试样品名称: 盐酸雷尼替丁胶囊

## 检测结果

样品名称: 盐酸雷尼替丁胶囊

样品编号	检测结果	方法检测限	方法定量限	单位
210910062	<b>5.395</b>	0.016	0.033	mg/kg

说明: N.D.--测试值低于方法检测限, <LOQ--测试值低于方法定量限。

# 服务应用案例3: 美罗培南中NDMA、NDEA、NEIPA及NDIPA含量的定分



测试样品名称: 美罗培南粗品

## 检测结果

样品名称: 美罗培南粗品

样品编号	批号	检测组分	检测结果	方法检出下限	单位
200611002	020332006600003	NDMA	<b>0.049</b>	0.002	mg/kg
		NDEA	<b>N.D.</b>	0.002	mg/kg
		NEIPA	<b>N.D.</b>	0.002	mg/kg
		NDIPA	<b>N.D.</b>	0.002	mg/kg

说明: N.D.--未检出或测试值低于方法检出下限。



# 服务应用案例4: 缬沙坦原料药中NDMA和NDEA检测



测试样品名称: 缬沙坦原料药

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

## 2.1 标准溶液谱图

标准溶液 MRM 图见图1, 各组分 MRM 图见图2.

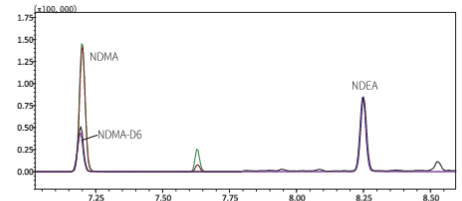


图1 标准溶液TIC图 (300 µg/L)

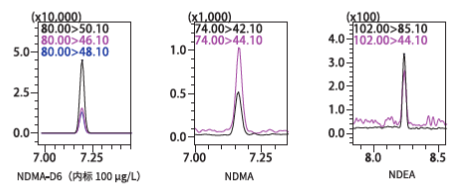


图2 各组分MRM图 (2.5 µg/L)

表1 各组分信息

No.	名称	CAS号	保留时间(min)	定量离子对	CE	定性离子对1	CE	定性离子对2	CE
1	NDMA-D6	17829-05-9	7.156	80.00>50.1	6	80.00>46.10	24	80.00>48.10	12
2	NDMA	62-75-9	7.161	74.00>42.10	21	74.00>44.10	6		
3	NDEA	55-18-5	8.234	102.00>85.1	6	102.00>44.1	12		

## 2.2 标准曲线和检出限

分别配制浓度为 2.5、5、10、25、50、80、100、300 µg/L 的混合标准溶液, 加入 NDMA-D6 作为内标, 使内标浓度为 100 µg/L, 取 1µL 进样, 以浓度为横坐标, 峰面积比为纵坐标绘制标准曲线, 化合物标准曲线如图3所示。使用 2.5 µg/L 标样, 对仪器灵敏度进行测试, 信噪比结果、线性相关系数见表2。

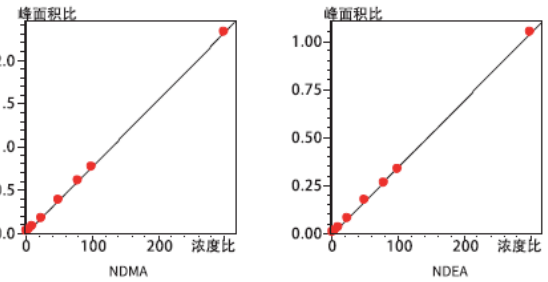


图3 化合物标准曲线

表2 相关系数及灵敏度测试结果

ID	组分名称	相关系数 (R)	2.5 µg/L标准溶液信噪比ASTM
1	NDMA	0.9999	23.39
2	NDEA	0.9998	35.81

州) 检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

# 服务应用案例4: 缬沙坦原料药中NDMA和NDEA检测



测试样品名称: 缬沙坦原料药

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

## 2.3 重复性实验

取 2.5 µg/L 标准品溶液, 连续进样 6 次, 考察仪器的重复性, 测定结果见表 3。

表3 重复性测试结果

No	组分	面积 1	面积 2	面积 3	面积 4	面积 5	面积 6	RSD (%)
1	NDMA	772	756	768	705	776	770	3.52
2	NDEA	552	520	552	563	508	572	4.60

## 2.4 加标回收率

对 6 个缬沙坦原料药样品进行 25 ng/g、250 ng/g、500 ng/g 加标, NDMA 结果见表 4, NDEA 结果见表 5。

表4 NDMA样品测试及回收率结果

No.	样品测试 结果 (ng/g)	加标量 (25 ng/g)		加标量 (250 ng/g)		加标量 (500ng/g)	
		加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)	加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)	加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)
1	0.00	23.15	92.58	233.93	93.57	540.35	108.07
2	0.00	29.10	116.40	230.20	92.08	526.28	105.26
3	0.00	26.82	107.26	240.28	96.11	511.59	102.32
4	13.61	35.26	86.60	233.40	87.92	630.04	123.28
5	0.00	27.51	110.05	244.53	97.81	519.38	103.88
6	0.00	22.59	90.37	232.90	93.16	545.94	109.19

表5 NDEA样品测试及回收率结果

No.	样品测试 结果 (ng/g)	加标量 (25 ng/g)		加标量 (250 ng/g)		加标量 (500 ng/g)	
		加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)	加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)	加标测试结果 (ng/g)	加标回收率 (%)
1	7.71	39.31	126.41	257.72	100.00	535.35	105.53
2	10.69	40.51	119.27	266.07	102.15	521.41	102.14
3	13.05	37.08	96.12	260.60	99.02	506.86	98.76
4	12.47	37.09	98.51	255.30	97.13	624.21	122.35
5	0.00	24.18	96.71	253.50	101.40	514.58	102.92
6	0.00	27.55	110.18	234.99	94.00	540.89	108.18

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司

岛津(广州)检测技术有限公司



# 联系我们



## Address

广东省广州市黄埔区科丰路31号  
G5栋501房

## Phone & E-mail

电话: 020-32058871  
传真: 020-32068891  
邮址: [satsales@shimadzu-sat.com.cn](mailto:satsales@shimadzu-sat.com.cn)

## Website & Social Media

[www.shimadzu-sat.com.cn](http://www.shimadzu-sat.com.cn)

