

ニトロソアミン類の分析(LC-MS/MS 分析)

近年、サルタン系医薬品から発がん性物質である N-ニトロソジメチルアミンが検出されました。厚生労働省の通知「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について(令和 3 年 10 月 8 日付)」によると、医薬品中のニトロソアミン類は、限度値以下であることが求められており、このためには微量の当該成分を測定する必要があります。

同通知に記載されているニトロソアミン類 9 種の標準試料の LC-MS/MS 分析(液体クロマトグラフィー質量分析)を行った事例を紹介します。

【分析試料】

ニトロソアミン類 9 種の標準試料

【分析条件】

装置: AB SCIEX 製 SCIEX QTRAP 5500[®] SYSTEM

イオン化法: ESI 法正イオンモード

測定モード: MRM

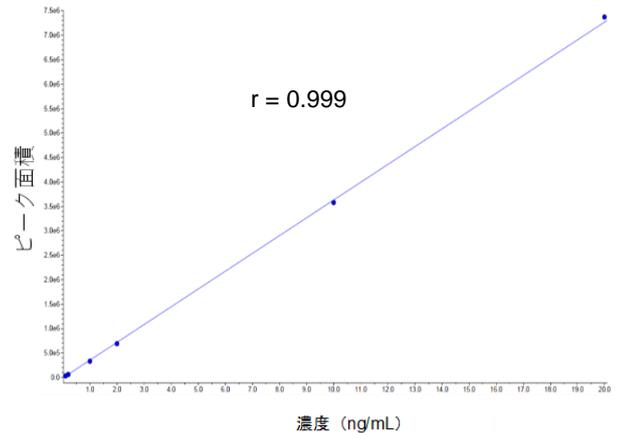
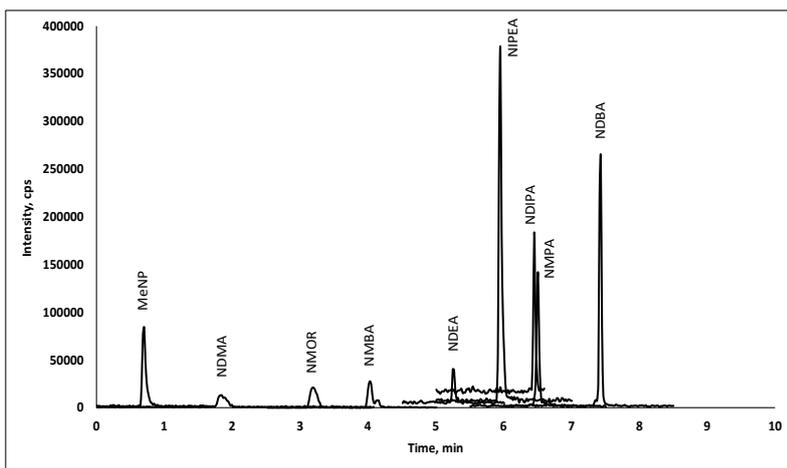


図1 MeNP の検量線

【分析結果】

標準試料の検量線の代表例として MeNP の検量線(図1)とニトロソアミン類 9 種の標準試料(1ng/mL)の MRM クロマトグラム(図2)を示します。MeNP の濃度範囲 0.1~20ng/mL において相関係数 $r=0.999$ でした。各ニトロソアミンについて、限度値の評価に必要な濃度 1ng/mL のピークを検出できています。



<ニトロソアミン類 9 種>

1. メチルニトロソピペラジン (MeNP)
2. N-ニトロソジメチルアミン (NDMA)
3. N-ニトロソモルホリン (NMOR)
4. N-ニトロソ-N-メチル-4-アミノ酪酸 (NMBA)
5. N-ニトロソジエチルアミン (NDEA)
6. N-ニトロソイソプロピルエチルアミン (NIPEA)
7. N-ニトロソジイソプロピルアミン (NDIPA)
8. N-ニトロソメチルフェニルアミン (NMPA)
9. N-ニトロソジブチルアミン (NDDBA)

図2 ニトロソアミン類 9 種(1ng/mL)の MRM クロマトグラム

【まとめ】

LC-MS/MS 分析により、医薬品や原薬に含まれるニトロソアミン類のスクリーニング試験を行うことが可能です。