

缬沙坦  
Xieshatan  
Valsartan

中国药典 2015 年版二部第 1547 页

[增订]

**【生产要求】**：必须对生产工艺进行评估以确定形成 *N*-亚硝基二甲胺的可能性。必要时，需对生产工艺进行验证以说明在成品中 *N*-亚硝基二甲胺的含量符合规定。

**【检查】** *N*-亚硝基二甲胺 照气相色谱法（通则 0521）和质谱法（通则 0431）测定。

**对照品溶液** 精密称取 *N*-亚硝基二甲胺对照品适量，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.03 $\mu$ g 的溶液。

**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。

**系统适用性溶液** 取二甲基甲酰胺对照品与 *N*-亚硝基二甲胺对照品各适量，加甲醇溶解并制成每 1ml 各约含 6 $\mu$ g 的溶液，摇匀。

**灵敏度溶液** 精密量取对照品溶液适量，加甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 0.005 $\mu$ g 的溶液。

**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 $\mu$ 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。进样 1 $\mu$ l。

**质谱条件** 采用 EI 离子源，电压为 70eV，离子源温度为 230 $^{\circ}$ C；气相色谱-质谱接口温度为 280 $^{\circ}$ C；检测模式为 SIM，检测离子 *m/z* 为 74。

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中，二甲基甲酰胺峰与 *N*-亚硝基二甲胺峰之间的分离度应符合要求；灵敏度溶液色谱图中，主峰峰高的信噪比应大于 10；取对照品溶液连续进样 6 次，主峰面积的相对标准偏差应不大于 10%。

**测定法** 精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1 $\mu$ l，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*-亚硝基二甲胺的含量。

**限度** 不得过千万分之三。