替米沙坦片

基因毒性杂质 照气相色谱法（《中国药典》2020年版四部通则0521）和质谱法（《中国药典》2020年版四部通则0431）测定。

供试品溶液 取约200mg样品粉末，置20ml量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，过滤，取续滤液。（10mg/ml）

对照品储备液**（1）**精密称取各对照品约50mg，置100ml容量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度；精密量取1ml，置100ml量瓶中，加甲醇稀释至刻度（5μg/ml）。

对照品储备液**（2）**精密量取对照品储备液（1）4ml，置100ml量瓶中，加甲醇稀释至刻度（200ng/ml）。

对照品溶液 精密量取对照品储备液（2）1ml，置20ml量瓶中，加甲醇稀释至刻度（10ng/ml）。

标准曲线溶液精密量取对照品储备液（2），逐级稀释成浓度为0.2ng/ml～50ng/ml的系列标准曲线溶液。

气相色谱条件 采用Agilent GC-MS/MS 8890-7010 气相色谱-三重四级杆串联质谱联用仪；Agilent VF-WAXms（30m×0.25mm×1μm）；程序升温：50℃保持1min，以15℃/min的速率升温至100℃，，以10℃/min的速率升温至240℃，保持8min；进样口温度：250℃；柱流速：1.2ml/min；载气：高纯氦；不分流进样，进样量1μl。

质谱条件 EI电离源；电离能量70eV;离子源温度：250℃；传输线温度：250℃；采集模式：MRM模式；溶剂延迟7min；其他质谱条件见表2。10种N-亚硝胺类化合物质谱详细图谱见图1。

表2 10种*N-*亚硝胺类化合物质谱参数

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 化合物 | 保留时间（min) | 定量离子对m/z | 驻留时间（ms) | 碰撞能力（eV） | 定性离子对m/z | 驻留时间（ms) | 碰撞能力（eV） |
| NDMA | 9.385 | 74.0→44.0 | 120 | 5 | 74.0→42.0 | 120 | 20 |
| NMEA | 10.027 | 88.0→71.0 | 120 | 5 | 88.0→42.0 | 120 | 25 |

测定法取上述标准曲线溶液和供试品溶液，以浓度C（ng/ml）为横坐标，峰面积y为纵坐标进行线性回归，绘制标准曲线，计算每片NDMA和NDEA的含量。

限度 按替米沙坦标示量计，NDMA和NDEA的量应不得过的0.6ppm和0.16ppm。