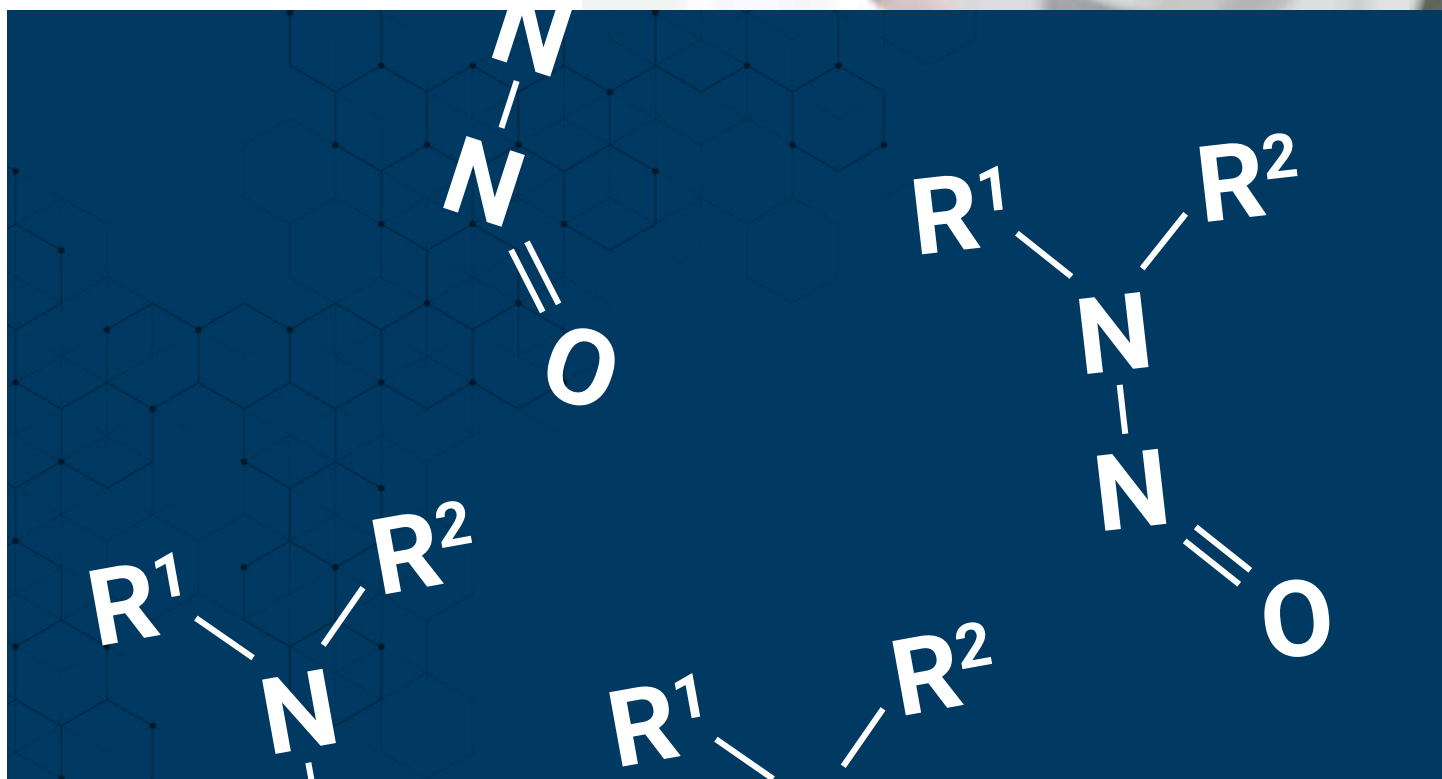
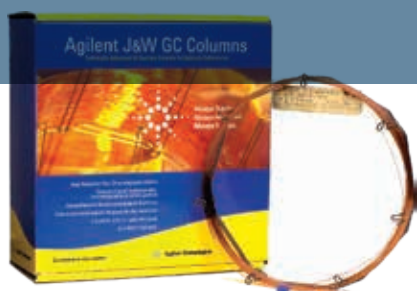


Analyse von Nitrosaminen in Arzneimitteln

mittels Single Quadrupol-GC/MS und Triple Quadrupol-GC/MS

Leitfaden für die Bestellung von Verbrauchsmaterialien für den Arbeitsablauf



Mutagene Verunreinigungen in Wirkstoffen und Arzneimitteln stellen selbst in kleinen Mengen ein erhebliches Risiko für die Gesundheit und Sicherheit dar. Sie sind somit ein ernsthaftes Problem für Arzneimittelhersteller. Mutagene Verunreinigungen können die DNA schädigen, was zu Mutationen und potenziell zur Entstehung von Krebs führen kann. Aufsichtsbehörden auf der ganzen Welt unternehmen daher große Anstrengungen, mutagene Verunreinigungen schon im Spurenbereich zu kontrollieren. Infolgedessen haben die US-amerikanische FDA und andere Aufsichtsbehörden Schritte unternommen, um das Problem der mutagenen Verunreinigungen in Arzneimitteln anzugehen¹. Der Nachweis und die Quantifizierung dieser Spuren von Nitrosaminen in Wirkstoffen und Arzneimitteln kann eine Herausforderung darstellen und erfordert den Einsatz modernster und empfindlicher Geräte, um den gesetzlichen Anforderungen gerecht zu werden.

Sartane sind Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB), die zur Behandlung von Bluthochdruck und kongestiver Herzinsuffizienz eingesetzt werden (1). Metformin ist ein orales Diabetes-Präparat, das zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels eingesetzt wird. Ranitidin dient zur Behandlung von Sodbrennen. Alle diese Produkte wurden kürzlich von der FDA aufgrund hoher Nitrosamin-Verunreinigungen zurückgerufen:

- N-Nitrosodimethylamin (NDMA)
- N-Nitrosodiethylamin (NDEA)
- N-Nitrosodiisopropylamin (NDIPA)
- N-Nitrosoethylisopropylamin (NEIPA)
- N-Nitrosodibutylamin (NDBA)

Diese Verunreinigungen sind als wahrscheinlich karzinogen für Menschen eingestuft und können durch den Herstellungsprozess in die Endprodukte gelangen.

Nitrosamin-Verunreinigungen können entweder mittels Single Quadrupol GC/MS (GC/SQ), Triple Quadrupol GC/MS/MS (GC/TQ), Triple Quadrupol LC/MS/MS (LC/TQ) oder Quadrupol Time-of-Flight LC/MS (LC/Q-TOF) nachgewiesen werden. (2).

Laut den Richtlinien der US-amerikanischen Behörde FDA (Food and Drug Administration) gibt es drei GC/MS-Methoden, von denen es sich bei zweien um Headspace-Methoden und bei der dritten um eine Flüssigkeitsinjektion handelt. Die Methoden unterscheiden sich in der Empfindlichkeit und der Anzahl der analysierten Verunreinigungen. Dieser Leitfaden enthält Empfehlungen für Agilent Produkte, die auf diesen Methoden basieren, sodass Sie schnell finden, wonach Sie suchen.



Agilent 8890 GC/7693 LS/ 7010B GC/TQ



Agilent 8890 GC/7697A HSS/5977B GC/MSD

FDA-Methode 1: GC/MS-Headspace-Methode zum Nachweis von NDMA und NDEA

Diese Methode (3) dient zum Nachweis von zwei Verunreinigungen, NDMA und NDEA, mittels GC/MS-Headspace-Analyse.

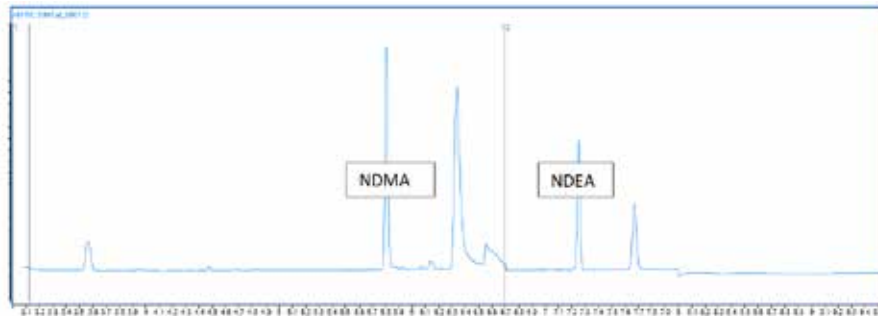


Abbildung 1. Generiertes Chromatogramm im Select-Ion-Modus einer 1-µg-Standardmischung von NDMA und NDEA in NMP. Die NDMA-Retentionszeit beträgt 5,80 Minuten und die NDEA-Retentionszeit 7,25 Minuten.

Methodenparameter

Für diese Analyse wird der Agilent 8890/5977 GC/MSD in Verbindung mit einem 7697A Headspace-Probengeber empfohlen (4). Die Methodenparameter sind im Folgenden dargestellt.

Parameter des Agilent 7697A Headspace-Probengebers	
Ofentemperatur	130 °C
Schleifentemperatur	180 °C
Übertragungsleitungs-temperatur	185 °C
Äquilibration der Probenflasche	15 Minuten
Injektionsdauer	1 Minute
Probenflaschengröße (ml)	20 ml
Schütteln der Probenflaschen	Level 5
Füllmodus	Standard
Fülldruck	15 psi
Schleifen-Füllmodus	Standard

Agilent 8890 GC-Parameter	
Split/Splitless-Einlass	Helium
Temperatur	220 °C
Modus	Split
Splitverhältnis	5:1
Einlassdruck (Anfangsdruck)	7,33 psi
Ofentyp	Schneller 240-V-Ofen
Äquilierungszeit	1 Minute
Temperaturprogramm Ofen	0,5 Minuten bei 40 °C, 20 °C/min bis 160 °C, 10 °C/min bis 240 °C, Halten für 2 Minuten Gesamtzykluszeit: 16,5 Minuten
Säule	Agilent J&W DB-1701, 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm (Bestellnummer 122-0733)
Modus	Konstanter Fluss
Fluss	1 ml/min

Tabelle 1. Nachweisgrenzen (LOD) und Quantifizierungsgrenzen (LOQ) für FDA-Methode 1.

Verunreinigung	LOD (ppm)	LOQ (ppm)
NDMA	0,005	0,10
NDEA	0,02	0,05

Parameter des Agilent 5977 GC/MSD	
Quellentyp	Extraktor
Quellentemperatur	230 °C
Massenfilter-Modus	Single Ion Monitoring (SIM)
NDMA m/z	74,00
NDEA m/z	102
Linsendurchmesser	6 mm
Temperatur des Quadrupols	150 °C
NDMA Verweilzeit	150
NDEA Verweilzeit	150

Bestellinformationen – FDA-Methode 1

Klicken Sie in der Kopfzeile unten auf die Links MeineListe*, um Artikel zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ im Agilent Online Store hinzuzufügen. Geben Sie dann die Menge der benötigten Produkte ein. Ihre Liste bleibt unter „Produktfavoriten“ für Sie zur Verwendung bei künftigen Bestellungen erhalten.

Klicken Sie auf [MeineListe](#), um alle Artikel in dieser Tabelle zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ hinzuzufügen.

Produktbeschreibung	Bestellnummer
Nitrosamin-Standards	
Nitrosamin-Standards	US-113N-1
Nitrosamin - GC-Säule	
DB-1701 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	122-0733
Nitrosamine - GC-Einlass-Liner	
Einlass-Liner, Ultra Inert ¹ , Splitless, gerade, 2 mm ID	5190-6168
Einlass-Liner, Ultra Inert, Split, geringer Druckabfall, Glaswolle	5190-2295
Nitrosamine - Einlasszubehör	
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 50 St.	5183-4759
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 100 St.	5183-4759-100
Ultra Inert ¹ Golddichtung mit Unterlegscheibe, 1 St.	5190-6144
Ultra Inert-Golddichtung mit Unterlegscheibe, 10 St.	5190-6145
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, Einlass	G3440-81011
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, MSD	G3440-81013
Ersatz-Schraubfixierung für die selbstsichernde Säulenmutter	G3440-81012
15 % Graphit/85 % Vespel-Ferrulen, 0,4 mm ID, 10 St.	5181-3323
Vergrößerungslupe (20-fach)	430-1020
Nitrosamine - Probenflaschen und -verschlüsse	
Probenflasche, Headspace, Bördelverschluss, zertifiziert, klar, flacher Boden, 20 ml, 100 St.	5182-0837
Deckel, Bördelverschluss, Headspace, Aluminium, Septum aus PTFE/Silikon, 20 mm, 100 St.	5183-4477
Gasfilter	
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 7890	CP17988
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 8890 und 8860	CP179880
Gas Clean Ersatzkartusche für Trägergas-Gasreiniger	CP17973
Nitrosamine - MS-Verbrauchsmaterialien	
EI-Filament (für 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A Extraktor, inert oder Edelstahl und 5975 Systeme)	G7005-60061
HES-Filament für Agilent 7010 Triple Quadrupol GC/MS	G7002-60001
Drawout-Platte, 6 mm für 5973/75, 5977	G3163-20530
Drawout-Platte, 6 mm, Extraktor-Ionenquelle	G3870-20448



¹ Ultra Inert Verbrauchsmaterialien zeichnen sich durch eine ausgezeichnete Oberflächeninertheit über den gesamten Flussweg aus. Darüber hinaus verhindern sie die katalytische Zersetzung der Analyten, Response-Verluste und Peakform-Verzerrungen. Sie ermöglichen somit eine zuverlässige qualitative und quantitative Analyse in Anwendungen, in denen eine hohe Empfindlichkeit benötigt wird. Die Inertheit der GC-Säulen ist entscheidend, da die Säulen den größten Oberflächenanteil zur Gesamtoberfläche des Flusswegs beitragen.

* Sie verwenden „MeineListe“ zum ersten Mal? Sie werden aufgefordert, zur Verifizierung des Kontos Ihre E-Mail-Adresse einzugeben. Wenn Sie bereits über ein Agilent Konto verfügen, können Sie sich einfach anmelden. Wenn Sie noch kein Agilent Konto eingerichtet haben, müssen Sie sich für eines registrieren. Diese Funktion ist nur in Regionen verfügbar, in denen E-Commerce möglich ist. Alle Artikel können auch über die üblichen Verkaufs- und Vertriebskanäle bestellt werden.

FDA-Methode 2: GC/MS-Headspace-Methode zum Nachweis von NDMA, NDEA, NEIPA und NDIPA

Methode 2 (5) ist eine spätere Version der FDA-Methode auf Basis eines Single Quadrupol GC/MS mit Headspace-Injektion zum Nachweis von vier Verunreinigungen. Die Methode wurde mit einem Agilent 7890B GC-System mit einem Agilent 5977A MSD und einem Agilent 7697A Headspace-Probengeber validiert.

Tabelle 2. Nachweisgrenzen (LOD) und Quantifizierungsgrenzen (LOQ) für diese Methode.

Verunreinigung	LOQ (ppm) im Wirkstoff	LOD (ppm) im Wirkstoff	LOQ (ppm) im Arzneimittel	LOD (ppm) im Arzneimittel
NDMA	0,05	0,01	0,05	0,01
NDEA	0,05	0,01	0,05	0,01
NEIPA	0,05	0,025	0,05	0,025
NDIPA	0,05	0,025	0,05	0,025

Methodenparameter

Parameter des HS-Probengebers	
Ofentemperatur:	120 °C
Schleifentemperatur:	125 °C
Übertragungsleitungstemperatur:	130 °C
Äquilibrationszeit Probenflaschen:	15 min
Injektionszeit:	1,0 min
Probenflaschengröße:	20 ml
Schütteln der Probenflaschen:	Level 9 (250 Schüttelb./min)
Fülldruck:	15 psi
Schleifengröße:	1 ml

MS-Parameter	
Temperatur der MS-Quelle:	230 °C
Temperatur des Quadrupols:	150 °C
Aufnahmetyp:	SIM
Gain-Faktor	5
Solvent Delay:	6,0 min

Gruppe 1 (NDMA und NDMA-d6)
Startzeit Gruppe: 6 min
Anzahl der Ionen: 4 (NDMA: 74,0 Verweilzeit 60, 42,1 Verweilzeit 60), (NDMA-d6: 80,1 Verweilzeit 60, 46,1 Verweilzeit 60)
Gruppe 2 (NDEA und NDEA-d4)
Startzeit Gruppe: 7 min
Anzahl der Ionen: 4 (NDEA: 102,1 Verweilzeit 60, 57,0 Verweilzeit 60), (NDEA-d4: 106,1 Verweilzeit 60, 61,1 Verweilzeit 60)
Gruppe 3 (NDIPA und NEIPA)
Startzeit Gruppe: 7,52 min
Anzahl der Ionen: 4 (NDIPA: 130,0 Verweilzeit 60, 43,0 Verweilzeit 60), (NEIPA: 116,0 Verweilzeit 60, 56,0 Verweilzeit 60)

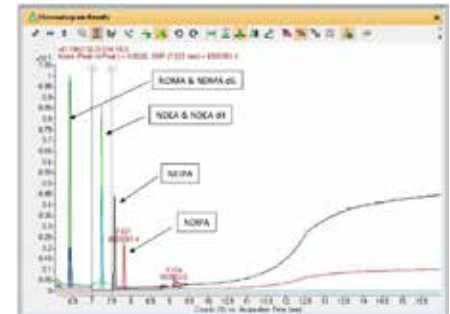


Abbildung 2. Chromatogramm: 0,25 µg NDMA-, NDEA-, NDIPA-, NEIPA-Arbeitsstandard und IStd NDMA d6 und NDEA d4.

GC/MS - HS-Parameter	
Gerät:	Agilent 7890B GC mit Agilent 5977A MSD und Agilent 7697A HS-Probengeber
Säule:	DB-WAX, 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm (Best.-Nr.: 122-7033) oder gleichwertig
Einlasstemperatur:	220 °C
Säulenfluss:	1 ml/min
Splitverhältnis	5:1
Temperaturprogramm Ofen:	70 °C 4 min, 20 °C/min auf 240 °C, 3,5 min halten
GC-Analysendauer	16 min
GC-Zykluszeit:	24 min

Bestellinformationen – FDA-Methode 2

Klicken Sie in der Kopfzeile unten auf die Links [MeineListe*](#), um Artikel zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ im Agilent Online Store hinzuzufügen. Geben Sie dann die Menge der benötigten Produkte ein. Ihre Liste bleibt unter „Produktfavoriten“ für Sie zur Verwendung bei künftigen Bestellungen erhalten.

Klicken Sie auf [MeineListe](#), um alle Artikel in dieser Tabelle zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ hinzuzufügen.

Produktbeschreibung	Bestellnummer
Nitrosamin-Standards	
Nitrosamin-Standards	US-113N-1
Nitrosamin - GC-Säule	
DB-WAX 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	122-7033
DB-WAX Ultra Inert ¹ 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	122-7033UI
Nitrosamine - GC-Einlass-Liner	
Einlass-Liner, Ultra Inert ¹ , Splitless, gerade, 2 mm ID	5190-6168
Einlass-Liner, Ultra Inert ¹ , Split, geringer Druckabfall, Glaswolle	5190-2295
Nitrosamine - Einlasszubehör	
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 50 St.	5183-4759
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 100 St.	5183-4759-100
Ultra Inert ¹ -Golddichtung mit Unterlegscheibe, 1 St.	5190-6144
Ultra Inert ¹ -Golddichtung mit Unterlegscheibe, 10 St.	5190-6145
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, Einlass	G3440-81011
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, MSD	G3440-81013
Ersatz-Schraubfixierung für die selbstsichernde Säulenmutter	G3440-81012
15 % Graphit/85 % Vespel-Ferrulen, 0,4 mm ID, 10 St.	5181-3323
Vergrößerungslupe (20-fach)	430-1020
Nitrosamine - Probenflaschen und -verschlüsse	
Probenflasche, Headspace, Bördelverschluss, zertifiziert, klar, flacher Boden, 20 ml, 100 St.	5182-0837
Deckel, Bördelverschluss, Headspace, Aluminium, Septum aus PTFE/Silikon, 20 mm, 100 St.	5183-4477
Gasfilter	
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 7890	CP17988
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 8890 und 8860	CP179880
Gas Clean Ersatzkartusche für Trägergas-Gasreiniger	CP17973
Nitrosamine - MS-Verbrauchsmaterialien	
EI-Filament (für 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A Extraktor, inert oder Edelstahl und 5975 Systeme)	G7005-60061
HES-Filament für Agilent 7010 Triple Quadrupol GC/MS	G7002-60001
Drawout-Platte, 6 mm für 5973/75, 5977	G3163-20530
Drawout-Platte, 6 mm, Extraktor-Ionenquelle	G3870-20448

¹Siehe Fußnote unter der Tabelle mit den Bestellinformationen auf Seite 4.

* Siehe Fußnote unten auf Seite 4.



FDA-Methode 3: GC/TQ-Methode mit Flüssigkeitsinjektion für die gleichzeitige Quantifizierung von NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA und NDBA

Bei dieser Methode (6) handelt es sich ebenfalls um eine spätere Version der ersten FDA-Methode. Es handelt sich um eine Methode mit Flüssigkeitsinjektion unter Verwendung von Triple Quadrupol GC/TQ zur Analyse von fünf Verunreinigungen. Single Quadrupol MS (Methoden 1 und 2) liefert häufig nicht eindeutige Ergebnisse und ist weniger empfindlich. GC/TQ-Methoden sind empfindlicher und zeichnen sich durch eine bessere Spezifität aus. Eine Headspace-Übertragungsleitung ermöglicht sowohl Headspace-Betrieb als auch Flüssigkeitsinjektionen über denselben Einlass, ohne dass die Konfiguration geändert werden muss.

Die Berechnung der Wirkstoff-LOD/LOQ für diese Methode basierte auf 500 mg Valsartan-Wirkstoff. Durch eine Erhöhung der eingewogenen und extrahierten Menge sinkt die angegebene LOQ. Die Berechnung der Arzneimittel-LOD/LOQ beruhte auf einer Tablette, die 30 mg Valsartan-Wirkstoff enthielt.

Tabelle 3. Nachweisgrenzen (LOD) und Quantifizierungsgrenzen (LOQ) für FDA-Methode 3.

Verunreinigung	LOQ (ppm) im Wirkstoff	LOD (ppm) im Wirkstoff	LOQ (ppm) im Arzneimittel	LOD (ppm) im Arzneimittel
NDMA	0,008	0,005	0,013	0,008
NDEA	0,005	0,001	0,008	0,002
NEIPA	0,005	0,001	0,008	0,002
NDIPA	0,005	0,001	0,008	0,002
NDBA	0,025	0,010	0,040	0,016

Agilent bietet eine umfassende Lösung (7) für die Bestimmung und Bewertung von fünf Nitrosamin-Verunreinigungen (NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA und NDBA) in den Arzneimitteln Metformin (8) und Sartan (9) im Spurenbereich unter Verwendung eines Agilent 7890B oder 8890 GC-Systems, gekoppelt mit einem Agilent 7010B Triple Quadrupol GC/MS-System. Mit einem Agilent 7010B Triple Quadrupol GC/MS-System, das mit einer hocheffizienten Quelle ausgestattet ist, können LOQ-Werte erreicht werden, die 2–20 Mal niedriger sind als die von den aktuellen Vorschriften geforderten.

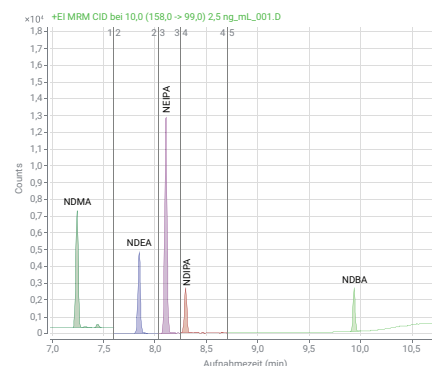


Abbildung 3. Extrahiertes MRM-Chromatogramm (Quant.-Übergang) des niedrigsten Kalibrierungsstandards bei 2,5 ng/ml, Mischung aus fünf Verunreinigungen in Dichlormethan (Agilent 7890B GC).

Methodenparameter

GC-Parameter	Wert
MMI-Injektionsmodus	Pulsed Splitless: 12,285 psi bis 0,5 min
Einlasstemperatur	250 °C
Ofentemperaturprogramm	40 °C (0,5 min) 20 °C/min auf 200 °C (0 min) 60 °C/min auf 250 °C (3 min)
Gesamtlaufzeit	12,33 min
MS-Übertragungsleitungstemperatur	250 °C
Injektionsvolumen	2 µl
Trärgas	Helium, 1 ml/min

MS-Parameter	Wert	
Modus	Elektronenstoß-Ionisation, 40 eV	
Temperatur der Quelle	250 °C	
Quadrupoltemperatur	Q1 und Q2 = 150 °C	
Parameter des MRM-Modus		
MS1-Auflösung	Alle Verbindungen	
MS2-Auflösung	Alle Verbindungen	
Kollisionsgasfluss	Stickstoff mit 1,5 ml/min,	
Quenching-Gasfluss	Helium mit 4 ml/min	
Detektorverstärkung	1	
Quant./Qual. Übergänge (FDA-Methode)	Startzeit: 6,5 min	NDMA 74 → 44, CE 15 V, Verweilzeit 150 ms 74 → 42, CE 20 V, Verweilzeit 50 ms NDMA:C13-d ₆ 82 → 48, CE 20, Verweilzeit 100 ms
	Startzeit: 7,60 min	NDEA 102 → 85, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms 102 → 56, CE 18 V, Verweilzeit 150 ms
	Startzeit: 8,03 min	NEIPA 116 → 99, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms 71 → 56, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms
	Startzeit: 8,25 min	NDIPA 130 → 88, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms 130 → 42, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms
	Startzeit: 8,70 min	NDBA 158 → 99, CE 10 V, Verweilzeit 150 ms 84 → 56, CE 22 V, Verweilzeit 150 ms

Bestellinformationen – FDA-Methode 3

Klicken Sie unten auf den Link [MeineListe*](#), um Artikel zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ im Agilent Online Store hinzuzufügen. Geben Sie dann die Menge der benötigten Produkte ein. Ihre Liste bleibt unter „Produktfavoriten“ für Sie zur Verwendung bei künftigen Bestellungen erhalten.

Klicken Sie auf [MeineListe](#), um alle Artikel in dieser Tabelle zu Ihrer Liste „Produktfavoriten“ hinzuzufügen.

Produktbeschreibung	Bestellnummer
Nitrosamin-Standards	
Nitrosamin-Standards	US-113N-1
Nitrosamin - Probenvorbereitung	
Captiva Premium-Spritzenfilter, Nylon-Membran, Durchmesser 15 mm, Porengröße 0,45 µm, 100 St. (HPLC-zertifiziert)	5190-5091
Captiva Einwegspritze, 5 ml, 100 St.	9301-6476
Nitrosamin - GC-Säule	
VF-WAXms 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	CP9206
Nitrosamine - GC-Einlass-Liner	
Einlass-Liner, einseitig konisch, Splitless, 900 µl mit deaktivierter Glaswolle	5062-3587
Einlass-Liner, einseitig konisch, Splitless, 900 µl, mit Glaswolle, Ultra Inert ¹ , 1 St.	5190-2293
Einlass-Liner, einseitig konisch, Splitless, 900 µl, mit Glaswolle, Ultra Inert ¹ , 5 St.	5190-3163
Einlass-Liner, einseitig konisch, Splitless, 900 µl, mit Glaswolle, Ultra Inert ¹ , 25 St.	5190-3167
Einlass-Liner, einseitig konisch, Splitless, 900 µl, mit Glaswolle, Ultra Inert ¹ , 100 St.	5190-3171
Einlass-Liner-O-Ring, nicht klebend, Fluorcarbon, zertifiziert, 100 St.	5190-2269
Nitrosamine - Einlasszubehör	
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 50 St.	5183-4759
Einlass-Septa, Advanced Green, nicht klebend, 11 mm, 100 St.	5183-4759-100
Ultra Inert ¹ -Golddichtung mit Unterlegscheibe, 1 St.	5190-6144
Ultra Inert ¹ -Golddichtung mit Unterlegscheibe, 10 St.	5190-6145
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, Einlass	G3440-81011
Selbstsichernde Säulenmutter, mit Schraubfixierung, MSD	G3440-81013
Ersatz-Schraubfixierung für die selbstsichernde Säulenmutter	G3440-81012
15 % Graphit/85 % Vespel-Ferrulen, 0,4 mm ID, 10 St.	5181-3323
5-µl-ALS-Spritze, feste Nadel, 23–26s/42/Konus	5181-1273
5-µl-ALS-Spritze, feste Nadel, 23–26s/42/Konus, 6 St.	5181-8810
10-µl-ALS-Spritze, feste Nadel, 23–26s/42/Konus	5181-1267
10-µl-ALS-Spritze, feste Nadel, 23–26s/42/Konus, 6 St.	5181-3360
Nitrosamine - Probenflaschen und -verschlüsse	
Kit mit MS-analysierten Probenflaschen mit Schraubverschluss, 2 ml, klar, Beschriftungsfeld, blaue Deckel, Septa aus PTFE/Silikon, 100 St.	5190-2278
Probenflasche, Schraubverschluss, braun, mit Beschriftungsfeld, zertifiziert, 2 ml, 100 St.	5182-0716
Probenflasche, Schraubverschluss, braun mit Beschriftungsfeld, deaktiviert (silanisiert), zertifiziert, 2 ml, 100 St.	5183-2072
Schraubverschluss, blau, Septa aus PTFE/rotem Silikon, 100 St.	5182-0717
Schraubverschluss, blau, Septum aus PTFE/Silikon/PTFE, 100 St.	5182-0723
Probenflascheneinsatz, 100 µl, 500 St., Einsatzgröße: 5,0 x 30 mm	9301-1387



¹Siehe Fußnote unter der Tabelle mit den Bestellinformationen auf Seite 4.

* Siehe Fußnote unten auf Seite 4.

Gasfilter	
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 7890	CP17988
Gas Clean Trägergas-Kit für Agilent 8890 und 8860	CP179880
Gas Clean Ersatzkartusche für Trägergas-Gasreiniger	CP17973
Nitrosamine - MS-Verbrauchsmaterialien	
El-Filament (für 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A Extraktor, inert oder Edelstahl und 5975 Systeme)	G7005-60061
HES-Filament für Agilent 7010 Triple Quadrupol GC/MS	G7002-60001
Drawout-Platte, 6 mm für 5973/75, 5977	G3163-20530
Drawout-Platte, 6 mm, Extraktor-Ionenquelle	G3870-20448



Literatur

1. Barreras, A.; Gurk-Turner, C. Angiotensin II Receptor Blockers. Proc (Bayl Univ Med Cent,) **2003**, 16(1), 123–126. doi:10.1080/089982 80.2003.11927893
2. Nitrosamine Analysis in Pharmaceuticals using Triple Quadrupole LC/MS/MS and and Quadrupole Time of Flight LC/MS (LC/Q-TOF) consumables workflow ordering guide Agilent publication [5994-2977EN](#)
3. Combined N-Nitrosodimethylamine (NDMA) and N-Nitrosodiethylamine (NDEA) Impurity Assay by GC/MS-Headspace, U.S. Food & Drug Administration, 2019, www.fda.gov/media/117843/download
4. Analysis of N-Nitrosodimethylamine and N-Nitrosodiethylamine Using the Agilent 7697A Headspace Sampler, 8890/5977 GC/MSD System, Publikation von Agilent [5994-1132EN](#)
5. Combined Headspace N-Nitrosodimethylamine (NDMA), N-Nitrosodiethylamine (NDEA), N-Nitrosoethylisopropylamine (NEIPA), and N-Nitrosodiisopropylamine (NDIPA) Impurity Assay by GC-MS/MS, U.S. Food & Drug Administration, 2019, www.fda.gov/media/124025/download
6. Combined Direct Injection N-Nitrosodimethylamine (NDMA),N-Nitrosodiethylamine (NDEA), N-Nitrosoethylisopropylamine (NEIPA), N-Nitrosodiisopropylamine (NDIPA), and N-Nitrosodibutylamine (NDBA) Impurity Assay by GC-MS/MS, U.S. Food & Drug Administration, 2019, www.fda.gov/media/123409/download
7. Nitrosamine Impurities Application Guide – Confidently detect and quantify mutagenic impurities in APIs and Drug Products, Publikation von Agilent ([5994-2393EN](#))
8. Quantification of Nitrosamine Impurities in Metformin Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, Publikation von Agilent ([5994-2419EN](#))
9. Analysis of Five Nitrosamine Impurities in Drug Products and Drug Substances Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, Publikation von Agilent ([5994-1821EN](#))

Chemische Standards von Agilent

Sie suchen nach qualitativ hochwertigen Standards für weitere Anwendungen? [Durchsuchen Sie unseren Katalog mit 5000 chemischen Standards](#), um den besten Standard für Ihre Methode, Ihre Anwendung oder Ihren Arbeitsablauf zu finden. Sie können im Katalog nicht den richtigen Standard finden? Auf unserer Website finden Sie zudem ein automatisiertes Tool zur Erstellung von Standardangeboten, mit dem Sie den für Sie passenden Standard erstellen können.

Agilent GC-Säulenauswahlhilfe

Sie suchen nach einer GC-Säule, die für Ihre Anwendungen am besten geeignet ist? Verwenden Sie die [Auswahlhilfe für GC-Säulen](#), um je nach Anwendung, regulatorischen Anforderungen, USP-Säulenspezifikation oder dem gewünschten Phasentyp die richtige Säule zu finden.

Agilent CrossLab: Echte Erkenntnisse, echte Ergebnisse

Agilent CrossLab geht über die Geräte hinaus und bietet Ihnen Services, Verbrauchsmaterialien und laborweites Ressourcenmanagement. Damit kann Ihr Labor die Effizienz steigern, den Betrieb optimieren, die Betriebszeit der Geräte erhöhen, die Anwenderfähigkeiten verbessern und mehr.



Erfahren Sie mehr über Agilent CrossLab und sehen Sie sich an, wie Erkenntnisse zu optimalen Ergebnissen führen:

www.agilent.com/crosslab

Hier finden Sie Ihr Agilent Kundeninformationszentrum in Ihrem Land:

www.agilent.com/chem/contactus

Hier erhalten Sie Antworten auf Ihre technischen Fragen und Zugang zu den Ressourcen der Agilent Community:

community.agilent.com

Deutschland

0800-603 1000

CustomerCare_Germany@agilent.com

Europa

info_agilent@agilent.com

Asien/Pazifik

inquiry_lsca@agilent.com

Änderungen vorbehalten.

RA44239.5775

© Agilent Technologies, Inc. 2021
Veröffentlicht in den USA, 5. März 2021
5994-2979DEE

