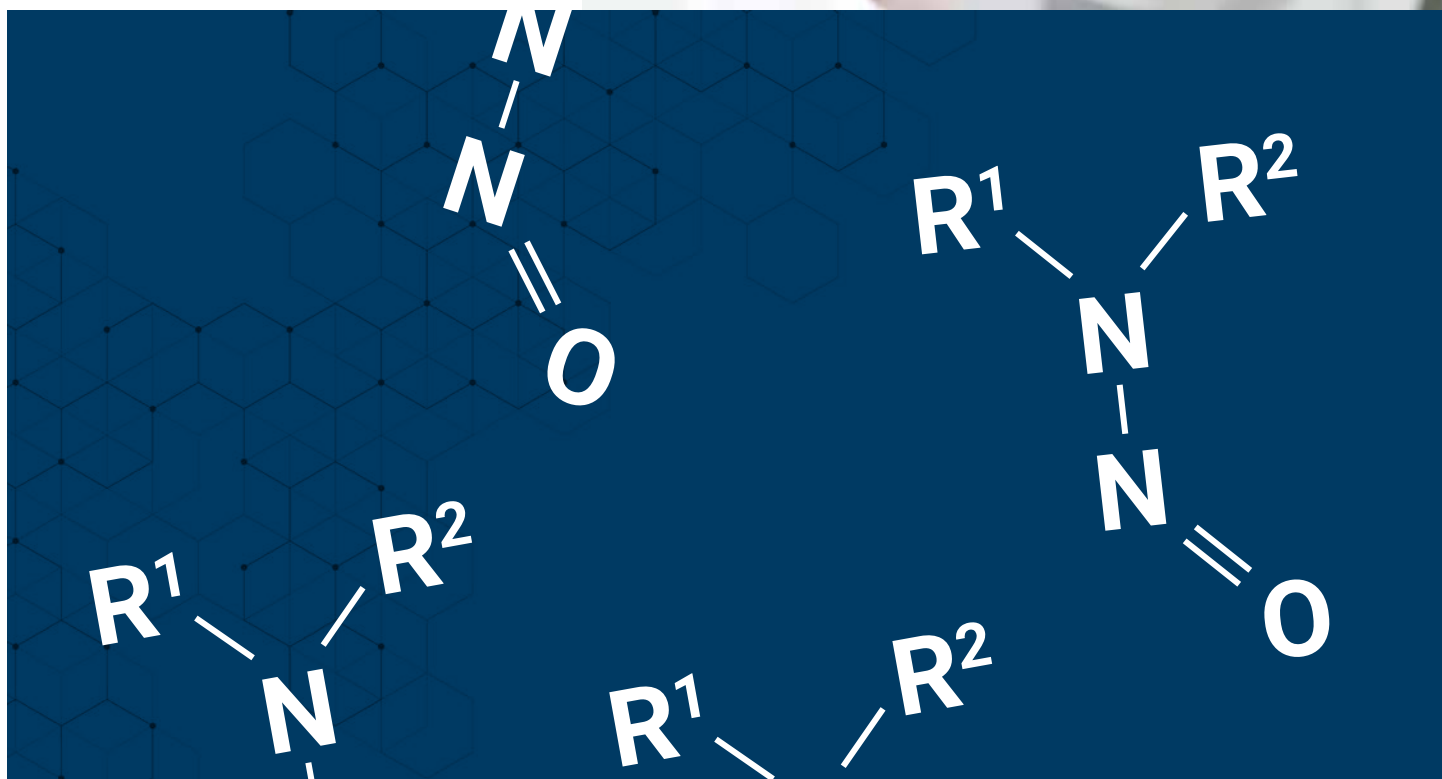
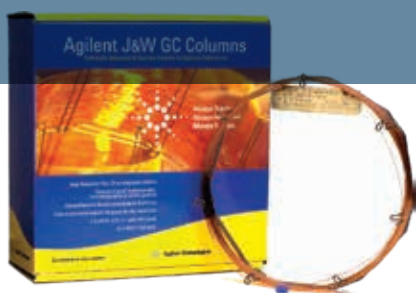


# Analyse des nitrosamines dans les produits pharmaceutiques

Par GC/MS simple quadripôle ou triple quadripôle  
Guide des références de consommables



Les impuretés mutagènes des principes actifs et des médicaments représentent un risque important pour la santé et la sécurité, même en petites quantités ; elles constituent donc une préoccupation majeure pour les fabricants de médicaments. Ces impuretés peuvent endommager l'ADN et produire des mutations, voire même un cancer. Les organismes de réglementation mondiaux participent aux efforts mis en œuvre pour gérer et réduire la présence d'impuretés mutagènes à l'état de traces. Ainsi, la FDA des États-Unis et d'autres organismes de réglementation ont pris des mesures pour s'attaquer au problème des impuretés mutagènes dans les produits pharmaceutiques<sup>1</sup>. La détection et la quantification de ces nitrosamines à l'état de traces dans les principes actifs et les médicaments peuvent être difficiles et nécessiter des outils de pointe particulièrement sensibles, afin de se conformer aux exigences réglementaires.

Les médicaments du type sartan bloquent les récepteurs de l'angiotensine II. Ils sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque congestive (1). La metformine est un médicament contre le diabète administré par voie orale qui sert à réguler la glycémie. Les produits à base de ranitidine permettent de traiter les brûlures d'estomac et les reflux acides. Tous ont récemment fait l'objet d'un rappel par la FDA du fait de la présence de taux élevés d'impuretés du type nitrosamine :

- N-nitrosodiméthylamine (NDMA)
- N-nitrosodiéthylamine (NDEA)
- N-nitrosodiisopropylamine (NDIPA)
- N-nitrosoéthylisopropylamine (NEIPA)
- N-nitrosodibutylamine (NDBA)

Ces impuretés, classées comme cancérigènes probables pour l'être humain, peuvent être introduites dans les produits finis durant le processus de fabrication.

Les impuretés du type nitrosamine peuvent être détectées par GC/MS simple quadripôle (GC/SQ), GC/MS/MS triple quadripôle (GC/TQ), LC/MS/MS triple quadripôle (LC/TQ) ou LC/MS quadripôle à temps de vol (LC/Q-TOF) (2).

Trois méthodes GC/MS respectent les recommandations de la FDA des États-Unis (United States Food and Drug Administration) : deux sont des méthodes basées sur l'espace de tête et la troisième repose sur l'injection de liquides. Les méthodes diffèrent de par leur sensibilité et le nombre d'impuretés qu'elles permettent d'analyser. Ce guide donne des recommandations de produits Agilent à utiliser avec ces méthodes, pour que vous puissiez trouver rapidement ce que vous cherchez.



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



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

## Méthode 1 de la FDA : méthode d'analyse par GC/MS basée sur l'espace de tête pour la détection de la NDMA et de la NDEA

Cette méthode (3) détecte la présence de deux impuretés, la NDMA et la NDEA, via l'analyse par GC/MS et espace de tête.

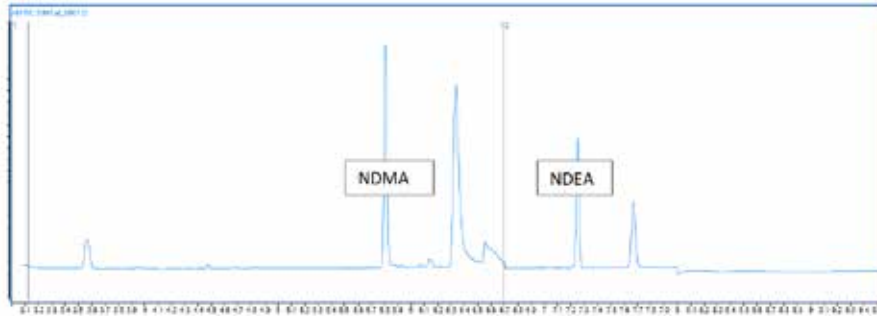


Figure 1. Chromatogramme obtenu en mode sélection d'ion pour un mélange étalon de 1 µg de NDMA et de NDEA dans de la NMP. Le temps de rétention est de 5,80 minutes pour la NDMA et de 7,25 minutes pour la NDEA.

### Paramètres de la méthode

Pour cette analyse, il est recommandé d'utiliser le système GC/MSD Agilent 8890/5977 équipé d'un échantillonneur d'espace de tête 7697A (4). Les paramètres de la méthode figurent ci-dessous.

Tableau 1. Limites de détection (LOD) et limites de quantification (LOQ) de la méthode 1 de la FDA.

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

Conditions de l'échantillonneur d'espace de tête Agilent 7697A	
Température du four	130 °C
Température de la boucle	180 °C
Température de la ligne de transfert	185 °C
Stabilisation des flacons	15 minutes
Durée d'injection	1 minute
Taille des flacons (mL)	20 mL
Agitation des flacons	Niveau 5
Mode de remplissage	Mode par défaut
Pression de remplissage	15 psi
Mode de remplissage de la boucle	Mode par défaut

Paramètres du GC Agilent 8890	
Injecteur (split/splitless)	Hélium
Température	220 °C
Mode	Split
Rapport de division	5:1
Pression de l'injecteur (initiale)	7,33 psi
Type de four	240 V ; four rapide
Temps de stabilisation	1 minute
Programme du four	40 °C pendant 0,5 minute, 20 °C/min jusqu'à 160 °C, 10 °C/min jusqu'à 240 °C, palier de 2 minutes Temps de cycle total : 16,5 minutes
Colonne	Agilent J&W DB-1701, 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm (réf. 122-0733)
Mode	Méthode à débit constant
Débit	1 mL/min

Conditions du GC/MSD Agilent 5977	
Type de source	Extracteur
Température de la source	230 °C
Mode de filtre de masse	Mode sélection d'ion (SIM)
m/z de la NDMA	74,00
m/z de la NDEA	102
Diamètre de lentille	6 mm
Température du quad.	150 °C
Temps de mesure de la NDMA	150
Temps de mesure de la NDEA	150

## Méthode 1 de la FDA - Informations pour commander

Cliquez sur le lien « MaListe » dans l'en-tête ci-dessous pour ajouter des articles à votre liste de « Produits favoris » de la boutique en ligne d'Agilent. Ensuite, indiquez la quantité souhaitée pour chaque article. Votre liste d'articles sera disponible dans la rubrique « Produits favoris » pour faciliter vos futures commandes.

Cliquez sur [MaListe](#) pour télécharger tous les articles de ce tableau dans votre liste de Produits favoris

Description du produit	Référence
Étalons de nitrosamines	
Étalons de nitrosamines	<a href="#">US-113N-1</a>
Nitrosamines - Colonne GC	
DB-1701 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	<a href="#">122-0733</a>
Nitrosamines - Inserts d'injection pour GC	
Insert d'injection, Ultra inert <sup>1</sup> , sans division, droit, d.i. 2 mm	<a href="#">5190-6168</a>
Insert d'injection, Ultra Inert, avec division, à faible perte de charge, garni de laine de verre	<a href="#">5190-2295</a>
Nitrosamines - Consommables pour injecteur	
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 50/pqt	<a href="#">5183-4759</a>
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 100/pqt	<a href="#">5183-4759-100</a>
Joint en or Ultra Inert <sup>1</sup> , avec rondelle, 1/pqt	<a href="#">5190-6144</a>
Joint en or Ultra Inert, avec rondelle, 10/pqt	<a href="#">5190-6145</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, injecteur	<a href="#">G3440-81011</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collier de rechange pour écrou autoserrant de colonne	<a href="#">G3440-81012</a>
Ferrule 15 % graphite/85 % Vespel, d.i. 0,4 mm, 10/pqt	<a href="#">5181-3323</a>
Loupe, x20	<a href="#">430-1020</a>
Nitrosamines - Flacons et bouchons	
Flacon, espace de tête, certifié, à sertir, transparent, fond plat, 20 mL, 100/pqt	<a href="#">5182-0837</a>
Capsule à sertir, espace de tête, aluminium, septum en PTFE/silicone, 20 mm, 100/pqt	<a href="#">5183-4477</a>
Filtres à gaz	
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 8890 et 8860	<a href="#">CP179880</a>
Cartouche de remplacement pour purificateur de gaz vecteur Gas Clean	<a href="#">CP17973</a>
Nitrosamines - Consommables pour MS	
Filament EI (pour les systèmes 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A avec source à extracteur, source inerte, ou source en inox et 5975)	<a href="#">G7005-60061</a>
Filament HES pour GC/MS triple quadripôle 7010	<a href="#">G7002-60001</a>
Disque d'extraction, 6 mm, pour 5973/75, 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Disque d'extraction, 6 mm, source à extracteur	<a href="#">G3870-20448</a>



<sup>1</sup> Les consommables Ultra Inert offrent une excellente inertie de surface sur toute la longueur du circuit, permettent d'éviter la dégradation catalytique des composés, la perte de réponse et la déformation des pics, pour des analyses qualitatives et quantitatives sensibles et fiables. L'inertie chimique d'une colonne de GC est primordiale car la colonne représente la surface la plus importante à l'intérieur du circuit.

\* Est-ce la première fois que vous utilisez « MaListe » ? Vous serez invité à saisir votre adresse e-mail pour vérifier votre compte. Si vous possédez déjà un compte Agilent, vous pourrez vous y connecter. Dans le cas contraire, vous devrez vous inscrire pour en créer un. Cette fonctionnalité n'est valide que dans les régions où le e-commerce est disponible. Tous les articles peuvent aussi être commandés auprès de vos circuits de vente et de distribution habituels.

## Méthode 2 de la FDA : méthode d'analyse de l'espace de tête par GC/MS pour la détection de la NDMA, de la NDEA, de la NEIPA et de la NDIPA

La méthode 2 (5) est une version plus récente de la méthode de la FDA. Elle utilise un système GC/MS simple quadripôle avec injection basée sur l'espace de tête pour détecter quatre impuretés. Cette méthode a été validée sur un système GC Agilent 7890B avec un MSD Agilent 5977A et un échantillonneur d'espace de tête Agilent 7697A.

Tableau 2. Limites de détection (LOD) et limites de quantification (LOQ) de cette méthode.

Impureté	LOQ de la substance médicamenteuse (ppm)	LOD de la substance médicamenteuse (ppm)	LOQ du médicament (ppm)	LOD du médicament (ppm)
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

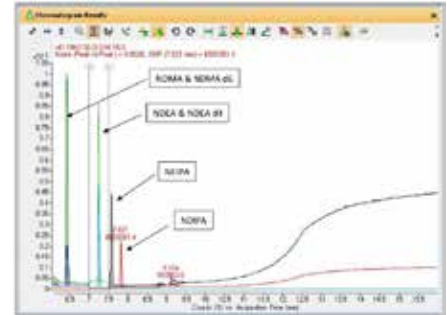


Figure 2. Chromatogramme : solution étalon de travail contenant 0,25 µg de NDMA, NDEA, NDIPA, et NEIPA, et étalons internes de NDMA d6 et NDEA d4.

Paramètres de l'échantillonneur d'espace de tête	
Température du four :	120 °C
Température de la boucle :	125 °C
Température de la ligne de transfert :	130 °C
Temps de stabilisation des flacons :	15 min
Durée d'injection :	1,0 min
Taille des flacons :	20 mL
Agitation des flacons :	Niveau 9 (250 agitations/min)
Pression de remplissage :	15 psi (1,03 bar)
Taille de la boucle :	1 mL

Paramètres du MS	
Température de la source MS :	230 °C
Température du quad. :	150 °C
Type d'acquisition :	SIM
Facteur de gain	5
Délai du solvant :	6,0 min

Paramètres du GC/MS avec espace de tête	
Instrument :	GC Agilent 7890B GC avec MSD Agilent 5977A et échantillonneur d'espace de tête Agilent 7697A
Colonne :	DB-WAX, 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm (réf. : 122-7033), ou équivalent
Température de l'injecteur :	220 °C
Débit de la colonne :	1 mL/min
Rapport de division :	5:1
Programme du four :	70 °C pendant 4 min ; 20 °C/min jusqu'à 240 °C ; palier de 3,5 min
Temps d'analyse GC :	16 min
Temps de cycle GC :	24 min

### Paramètres de la méthode

Groupe 1 (NDMA et NDMA-d6)
Début du groupe : 6 min
Nombre d'ions : 4 (NDMA : 74,0 temps de mesure 60 ; 42,1 temps de mesure 60), (NDMA-d6 : 80,1 temps de mesure 60 ; 46,1 temps de mesure 60)
Groupe 2 (NDEA et NDEA-d4)
Début du groupe : 7 min
Nombre d'ions : 4 (NDEA : 102,1 temps de mesure 60 ; 57,0 temps de mesure 60), (NDEA-d4 : 106,1 temps de mesure 60 ; 61,1 temps de mesure 60)
Groupe 3 (NDIPA et NEIPA)
Début du groupe : 7,52 min
Nombre d'ions : 4 (NDIPA : 130,0 temps de mesure 60 ; 43,0 temps de mesure 60), (NEIPA : 116,0 temps de mesure 60 ; 56,0 temps de mesure 60)

## Méthode 2 de la FDA - Informations pour commander

Cliquez sur le lien « MaListe » dans l'en-tête ci-dessous pour ajouter des articles à votre liste de « Produits favoris » de la boutique en ligne d'Agilent. Ensuite, indiquez la quantité souhaitée pour chaque article. Votre liste d'articles sera disponible dans la rubrique « Produits favoris » pour faciliter vos futures commandes.

Cliquez sur [MaListe](#) pour télécharger tous les articles de ce tableau dans votre liste de Produits favoris

Description du produit	Référence
<b>Étalons de nitrosamines</b>	
Étalons de nitrosamines	<a href="#">US-113N-1</a>
<b>Nitrosamines - Colonne GC</b>	
DB-WAX 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	<a href="#">122-7033</a>
DB-WAX Ultra Inert <sup>1</sup> , 30 m x 0,25 mm, 0,5 µm	<a href="#">122-7033UI</a>
<b>Nitrosamines - Inserts d'injection pour GC</b>	
Insert d'injection, Ultra inert <sup>1</sup> , sans division, droit, d.i. 2 mm	<a href="#">5190-6168</a>
Insert d'injection, Ultra Inert <sup>1</sup> , avec division, à faible perte de charge, garni de laine de verre	<a href="#">5190-2295</a>
<b>Nitrosamines - Consommables pour injecteur</b>	
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 50/pqt	<a href="#">5183-4759</a>
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 100/pqt	<a href="#">5183-4759-100</a>
Joint en or Ultra Inert <sup>1</sup> , avec rondelle, 1/pqt	<a href="#">5190-6144</a>
Joint en or Ultra Inert <sup>1</sup> , avec rondelle, 10/pqt	<a href="#">5190-6145</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, injecteur	<a href="#">G3440-81011</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collier de rechange pour écrou autoserrant de colonne	<a href="#">G3440-81012</a>
Ferrule, 15 % graphite/85 % Vespel, d. i. 0,4 mm, 10/pqt	<a href="#">5181-3323</a>
Loupe, x20	<a href="#">430-1020</a>
<b>Nitrosamines - Flacons et bouchons</b>	
Flacon, espace de tête, certifié, à sertir, transparent, fond plat, 20 mL, 100/pqt	<a href="#">5182-0837</a>
Capsule à sertir, espace de tête, aluminium, septum en PTFE/silicone, 20 mm, 100/pqt	<a href="#">5183-4477</a>
<b>Filtres à gaz</b>	
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 8890 et 8860	<a href="#">CP179880</a>
Cartouche de remplacement pour purificateur de gaz vecteur Gas Clean	<a href="#">CP17973</a>
<b>Nitrosamines - Consommables pour MS</b>	
Filament EI (pour les systèmes 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A avec source à extracteur, source inerte, ou source en inox et 5975)	<a href="#">G7005-60061</a>
Filament HES pour GC/MS triple quadripôle 7010	<a href="#">G7002-60001</a>
Disque d'extraction, 6 mm, pour 5973/75, 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Disque d'extraction, 6 mm, source à extracteur	<a href="#">G3870-20448</a>



<sup>1</sup> Voir la note de bas de page située sous le tableau Informations pour commander en page 4.

\* Voir la note de bas de page au bas de la page 4.

### Méthode 3 de la FDA : méthode GC/TQ avec injection de liquides pour la quantification simultanée de la NDMA, de la NDEA, de la NEIPA, de la NDIPA et de la NDBA

Cette méthode (6) est également une version plus récente de la première méthode de la FDA. Basée sur l'injection de liquides, elle utilise un système GC/TQ triple quadripôle et permet d'analyser cinq impuretés. La MS simple quadripôle (méthodes 1 et 2) est moins sensible et donne souvent des résultats ambigus. Les méthodes GC/TQ sont plus sensibles et offrent une meilleure spécificité. Un accessoire pour ligne de transfert d'espace de tête permet de travailler à la fois avec l'injection de liquides et l'espace de tête sur un même injecteur, sans avoir à modifier la configuration.

Une quantité de 500 mg du principe actif « valsartan » a servi de base aux calculs de LOD/LOQ de la substance médicamenteuse pour cette méthode. Augmenter la quantité pesée et extraite diminue la LOQ obtenue. Un comprimé contenant 30 mg du principe actif « valsartan » a servi de base aux calculs de LOD/LOQ du médicament.

Tableau 3. Limites de détection (LOD) et limites de quantification (LOQ) de la méthode 3 de la FDA.

Impureté	LOQ de la substance médicamenteuse (ppm)	LOD de la substance médicamenteuse (ppm)	LOQ du médicament (ppm)	LOD du médicament (ppm)
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 propose une solution complète (7) pour la détermination et l'estimation de cinq impuretés du type nitrosamine (NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA et NDBA) à l'état de traces dans les médicaments et les substances médicamenteuses à base de metformine (8) et de sartan (9) avec un système GC Agilent 7890B ou 8890 couplé à un système GC/MS triple quadripôle Agilent 7010B. Un système GC/MS triple quadripôle Agilent 7010B, équipé d'une source à haute efficacité, permet d'atteindre des LOQ qui sont 2 à 20 fois plus faibles que celles requises par les réglementations actuelles.

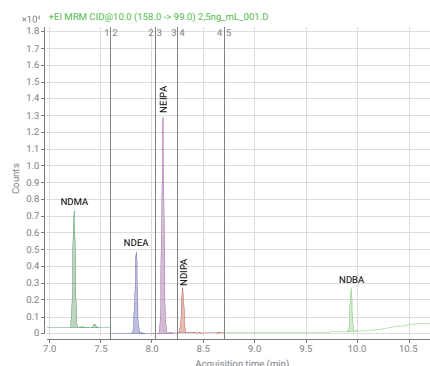


Figure 3. Chromatogramme MRM extrait (transition quantitative) du mélange étalon de plus faible niveau pour un mélange à 2,5 ng/mL de cinq impuretés dans du dichlorométhane (système GC Agilent 7890B).

Paramètres de GC	Valeur
Mode d'injection MMI	Sans division, pulsé : 12,285 psi (0,84 bar) pendant 0,5 min
Température de l'injecteur	250 °C
Programme de température du four	40 °C (0,5 min) 20 °C/min jusqu'à 200 °C (0 min) 60 °C/min jusqu'à 250 °C (3 min)
Temps d'analyse total	12,33 min
Température de la ligne de transfert du MS	250 °C
Volume d'injection	2 µL
Gaz vecteur	Hélium, 1 mL/min

Paramètres du MS	Valeur	
Mode	Ionisation par impact électronique, 40 eV	
Température de la source	250 °C	
Température du quadripôle	Q1 et Q2 = 150 °C	
Conditions en mode MRM		
Résolution du MS1	Unité pour tous les composés	
Résolution du MS2	Unité pour tous les composés	
Débit du gaz de collision	Azote à 1,5 mL/min	
Débit du gaz d'extinction	Hélium à 4 mL/min	
Gain du détecteur	1	
Transitions quant./qual. (méthode FDA)	Début : 6,5 min	NDMA 74 → 44, CE 15, temps de mesure 150 ms 74 → 42, CE 20, temps de mesure 50 ms NDMA:C13-d <sub>6</sub> 82 → 48, CE 20, temps de mesure 100 ms
	Début : 7,60 min	NDEA 102 → 85, CE 10 V, temps de mesure 150 ms 102 → 56, CE 18 V, temps de mesure 150 ms
	Début : 8,03 min	NEIPA 116 → 99, CE 10 V, temps de mesure 150 ms 71 → 56, CE 10 V, temps de mesure 150 ms
	Début : 8,25 min	NDIPA 130 → 88, CE 10 V, temps de mesure 150 ms 130 → 42, CE 10 V, temps de mesure 150 ms
	Début : 8,70 min	NDBA 158 → 99, CE 10 V, temps de mesure 150 ms 84 → 56, CE 22 V, temps de mesure 150 ms

## Paramètres de la méthode

### Méthode 3 de la FDA - Informations pour commander

Cliquez sur le lien « MaListe\* » ci-dessous pour ajouter des articles à votre liste de « Produits favoris » de la boutique en ligne d'Agilent. Ensuite, indiquez la quantité souhaitée pour chaque article. Votre liste d'articles sera disponible dans la rubrique « Produits favoris » pour faciliter vos futures commandes.

Cliquez sur [MaListe](#) pour télécharger tous les articles de ce tableau dans votre liste de Produits favoris

Description du produit	Référence
<b>Étalons de nitrosamines</b>	
Étalons de nitrosamines	<a href="#">US-113N-1</a>
<b>Nitrosamine - Préparation d'échantillons</b>	
Filtre seringue Captiva Premium, membrane en nylon, diamètre 15 mm, diamètre de pore 0,45 µm, 100/pqt (certifié pour la HPLC)	<a href="#">5190-5091</a>
Seringue jetable Captiva, 5 mL, 100/pqt	<a href="#">9301-6476</a>
<b>Nitrosamines - Colonne GC</b>	
VF-WAXms 30 m x 0,25 mm, 1,0 µm	<a href="#">CP9206</a>
<b>Nitrosamines - Inserts d'injection pour GC</b>	
Insert d'injection, sans division, à simple rétreint, 900 µL, avec laine désactivée	<a href="#">5062-3587</a>
Insert d'injection, sans division, à simple rétreint, 900 µL, avec laine de verre Ultra Inert <sup>1</sup> , 1/pqt	<a href="#">5190-2293</a>
Insert d'injection, sans division, à simple rétreint, 900 µL, avec laine de verre Ultra Inert <sup>1</sup> , 5/pqt	<a href="#">5190-3163</a>
Insert d'injection, sans division, à simple rétreint, 900 µL, avec laine de verre Ultra Inert <sup>1</sup> , 25/pqt	<a href="#">5190-3167</a>
Insert d'injection, sans division, à simple rétreint, 900 µL, avec laine de verre Ultra Inert <sup>1</sup> , 100/pqt	<a href="#">5190-3171</a>
Joint torique pour insert d'injection, anti-adhérent, en fluorocarbone, certifié, 100/pqt	<a href="#">5190-2269</a>
<b>Nitrosamines - Consommables pour injecteur</b>	
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 50/pqt	<a href="#">5183-4759</a>
Septum d'injecteur, Advanced Green, anti-adhérent, 11 mm, 100/pqt	<a href="#">5183-4759-100</a>
Joint en or Ultra Inert <sup>1</sup> , avec rondelle, 1/pqt	<a href="#">5190-6144</a>
Joint en or Ultra Inert <sup>1</sup> , avec rondelle, 10/pqt	<a href="#">5190-6145</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, injecteur	<a href="#">G3440-81011</a>
Écrou autoserrant de colonne, à collier, MSD	<a href="#">G3440-81013</a>
Collier de rechange pour écrou autoserrant de colonne	<a href="#">G3440-81012</a>
Ferrule, 15 % graphite/85 % Vespel, d. i. 0,4 mm, 10/pqt	<a href="#">5181-3323</a>
Seringue de 5 µL pour ALS, aiguille fixe, 23-26s/42/conique	<a href="#">5181-1273</a>
Seringue de 5 µL pour ALS, aiguille fixe, 23-26s/42/conique, 6/pqt	<a href="#">5181-8810</a>
Seringue de 10 µL pour ALS, aiguille fixe, 23-26s/42/conique	<a href="#">5181-1267</a>
Seringue de 10 µL pour ALS, aiguille fixe, 23-26s/42/conique, 6/pqt	<a href="#">5181-3360</a>
<b>Nitrosamines - Flacons et bouchons</b>	
Kit de flacons analysés par MS, flacons transparents de 2 mL avec capsules à visser, avec plages d'écriture, capsules bleues, septa en PTFE/silicone, 100/pqt	<a href="#">5190-2278</a>
Flacon, à visser, ambré, avec plage d'écriture, certifié, 2 mL, 100/pqt	<a href="#">5182-0716</a>
Flacon, à visser, ambré, avec plage d'écriture, désactivé (silanisé), certifié, 2 mL, 100/pqt	<a href="#">5183-2072</a>
Capsule à visser, bleue, septum en PTFE/silicone rouge, 100/pqt	<a href="#">5182-0717</a>
Capsule à visser, bleue, septum en PTFE/silicone/PTFE, 100/pqt	<a href="#">5182-0723</a>
Insert de flacon, 100 µL, 500/pqt. Taille d'insert : 5,0 x 30 mm	<a href="#">9301-1387</a>



<sup>1</sup> Voir la note de bas de page située sous le tableau Informations pour commander en page 4.

\* Voir la note de bas de page au bas de la page 4.

<b>Filtres à gaz</b>	
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 7890	<a href="#">CP17988</a>
Kit pour gaz vecteur Gas Clean pour 8890 et 8860	<a href="#">CP179880</a>
Cartouche de remplacement pour purificateur de gaz vecteur Gas Clean	<a href="#">CP17973</a>
<b>Nitrosamines - Consommables pour MS</b>	
Filament EI (pour les systèmes 7000A/B/C/D, 5977B Inert Plus, 5977A avec source à extracteur, source inerte, ou source en inox et 5975)	<a href="#">G7005-60061</a>
Filament HES pour GC/MS triple quadripôle 7010	<a href="#">G7002-60001</a>
Disque d'extraction, 6 mm, pour 5973/75, 5977	<a href="#">G3163-20530</a>
Disque d'extraction, 6 mm, source à extracteur	<a href="#">G3870-20448</a>



## Références

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 Quadrupole Time of Flight LC/MS (LC/Q-TOF) consumables workflow ordering guide, publication Agilent [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](http://www.fda.gov/media/117843/download)
4. Analyse de la N-nitrosodiméthylamine et de la N-nitrosodiéthylamine à l'aide de l'échantillonneur d'espace de tête Agilent 7697A et du GC/MSD 8890/5977, publication Agilent [5994-1132FR](#)
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](http://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](http://www.fda.gov/media/123409/download)
7. Nitrosamine Impurities Application Guide – Confidently detect and quantify mutagenic impurities in APIs and Drug Products, publication Agilent ([5994-2393EN](#))
8. Quantification of Nitrosamine Impurities in Metformin Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, publication Agilent ([5994-2419EN](#))
9. Analysis of Five Nitrosamine Impurities in Drug Products and Drug Substances Using Agilent GC/MS/MS Instrumentation, publication Agilent ([5994-1821EN](#))

## Étalons chimiques Agilent

À la recherche d'étalons de grande qualité pour d'autres applications ? [Parcourez notre catalogue de 5 000 étalons chimiques](#) pour trouver celui qui convient le mieux à votre méthode, application ou procédure. L'étalon qu'il vous faut n'est pas dans notre catalogue ? Notre site comporte un outil de définition automatisé d'étalon à façon qui vous aide à développer l'étalon dont vous avez besoin.

### Outil de sélection de colonne GC Agilent

Vous cherchez la colonne GC la plus adaptée à vos applications ? Utilisez [l'outil de sélection de colonne GC](#) pour trouver la colonne qui correspond le mieux à votre application, votre méthode réglementaire, votre nomenclature USP ou la chimie de la phase que vous recherchez.

## Agilent CrossLab : une expertise réelle pour des résultats concrets

Agilent CrossLab va bien au-delà de l'instrumentation pour vous proposer des services, des consommables et une gestion des ressources à l'échelle du laboratoire, afin que vous puissiez améliorer l'efficacité, optimiser le fonctionnement, augmenter la disponibilité des instruments, développer les compétences des utilisateurs, et plus encore.

Pour en savoir plus sur Agilent CrossLab et voir des exemples d'excellents résultats obtenus grâce aux conseils d'experts, rendez-vous sur

**[www.agilent.com/crosslab](http://www.agilent.com/crosslab)**

Pour trouver un centre de service client Agilent dans votre pays, rendez-vous sur :

**[www.agilent.com/chem/contactus](http://www.agilent.com/chem/contactus)**

Pour obtenir les réponses à vos questions techniques et accéder à des ressources dans la communauté Agilent :

**[community.agilent.com](http://community.agilent.com)**

France

**0810 446 446**

**[customercare\\_france@agilent.com](mailto:customercare_france@agilent.com)**

États-Unis et Canada

**[agilent\\_inquiries@agilent.com](mailto:agilent_inquiries@agilent.com)**

Europe

**[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)**

Asie et Pacifique

**[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)**

Ces informations peuvent être modifiées sans préavis.

RA44239.5775

© Agilent Technologies, Inc., 2021  
Publié aux États-Unis, le 5 mars 2021  
5994-2979FR

Agilent  
**CrossLab**  
From Insight to Outcome

 **Agilent**  
Trusted Answers