



医薬品中のニトロソアミン類の生成可否判定技術

医薬品を強制的なニトロソ化条件下で反応させ、ニトロソアミン類が生成されるか判定いたします。

ニトロソアミン類の生成が未検証な医薬品の評価

医薬品中の有効成分や添加剤が、ニトロソ化条件下でニトロソ化され、ニトロソアミン原薬関連不純物(NDSRI)を生成する可能性があります。

NDSRIは発がん性物質であるため、生成が確認された場合は定量分析が求められます。

しかし医薬品中でNDSRIが生成されるか検証されていない医薬品も存在します。

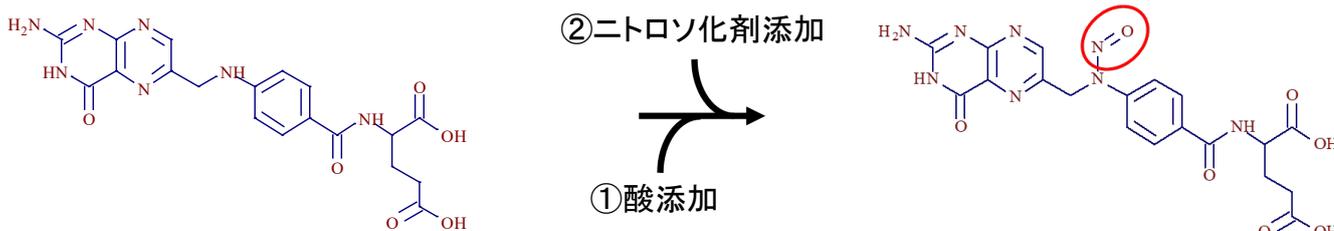
当社では、医薬品を強制的なニトロソ化条件下で反応させ、得られた生成物を分析・解析することで、ニトロソ化体の生成可否を判定し、その構造を推定いたします。

モデル成分での試験例

- 有効成分を含む溶液に酸性条件下でニトロソ化剤を添加し、強制的にニトロソ化反応を誘導します。モデル成分に葉酸(ビタミンB9)を用いた試験では、ニトロソ化体の生成を確認しました。このニトロソアミン類の生成判定は、添加剤を含む医薬品にも有効です。また、液体クロマトグラフ/高分解能質量分析計により、生成したニトロソ化体の構造推定が可能です。

- 葉酸をモデル成分に用いたニトロソアミン類生成検証試験

ニトロソ化された葉酸は水素(-H)がニトロソ基(-NO)に置換されるため分子量が増加(+29)いたします。



化合物名: 葉酸(ビタミンB9)

分子式: $C_{19}H_{19}N_7O_6$

分子量: 441.4

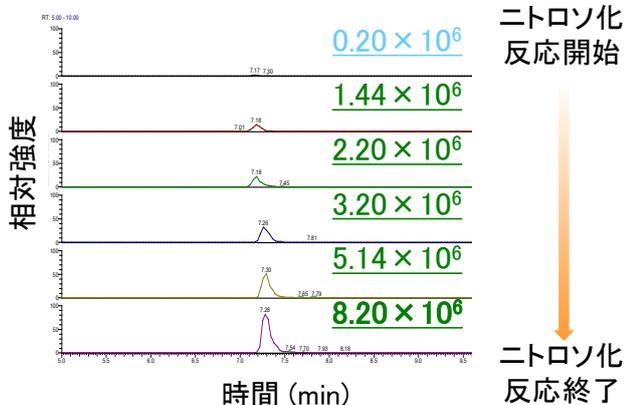
化合物名: N-ニトロソ葉酸

分子式: $C_{19}H_{19}N_8O_7$

分子量: 470.4

- 葉酸をニトロソ化した際の m/z 471.1370の抽出イオンクロマトグラム

ニトロソ化反応の経過を示す時系列のクロマトグラムであり、上から順に反応開始から終了までの各時点を表します。各ピークの右に示す数値は、対応するピークのシグナル強度を示します。



- 葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)のニトロソ化体と推定した m/z 471.1370の組成解析結果

m/z	推定組成式	理論 m/z	一致度
471.1367	$C_{19}H_{19}N_8O_7$	471.13712	96.2

※ 本方法は、標準物質の合成が困難なNDSRIの評価に対して有効です。



JFE テクノリサーチ 株式会社

<https://www.jfe-tec.co.jp>

0120-643-777

Copyright ©2025 JFE Techno-Research Corporation. All Rights Reserved. 本資料の無断複製・転載・webサイトへのアップロード等はおやめ下さい。

