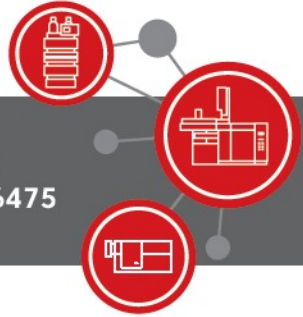


Aripiprazol Etkende ve Aripiprazol İçeren İlaçlarda Nitrosaminlerin LC-MS/MS-6475 ile Analizi



Nitrozaminler; mutajenik safsızlıklar olup DNA'ya zarar verebilir, mutasyonlara ve potansiyel olarak kansere yol açabilirler. API'ler ve ilaç ürünlerindeki mutajenik safsızlıklar, küçük miktarlarda bile sağlık ve güvenlik açısından önemli bir risk oluşturduklarından dolayı ilaç üreticileri için endişe kaynağıdır. Nitrozaminler; başlangıç malzemelerinden, ara ürünlerden, reaktanlardan, çözücülerin yeniden kullanımından ve yan ürünlerden üretim; formülasyon veya depolama sırasında oluşan bozunma ürünleri veya çevresel kirlenici maddeler yoluyla oluşabilirler. N Nitrosodiispropilamin (NDIPA), N Nitrosoetilisopropilamin (NEIPA), N Nitrosodibutilamin (NDBA) ve N Nitroso N metil 4 aminobütirik asit (NMBA). Birçok ilaç ve etkende tespit edilmiştir.



Tablo 1 : Agilent 1260 Infinity II HPLC Parametreleri

Parameters	
Column	Poroshell HPH-C18
Temperature	40 °C
Injection volume	20 µL
Run Time	20 min
Mobile phase A	Formic acid in water
Mobile phase B	Formic acid in Methanol

Tablo 2 : Agilent 6475 QQQ ve Agilent APCI Parametreleri

Parameters	
Ionization mode	Positive Agilent APCI
Scan type	MRM
Drying gas temperature	300 °C
Drying gas flow	7 L/min
Nebulizer	25 psi
Vaporizer temp	350 °C
Corona Current	4 V
Capillary voltage +-	4000 V(+)



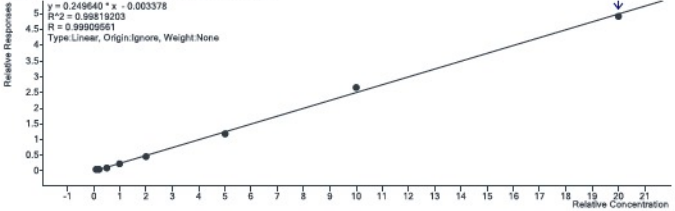
Tablo 3 : Nitrosaminlerin Alikonma Süreleri

Nitrosaminler	RT.(min)
NDMA-D6	3,03
NDMA	3,08
NDEA-D10	8,12
NDEA	8,23
1-(2,3-Dichlorophenyl)-4-nitrosopiperazine	13,02

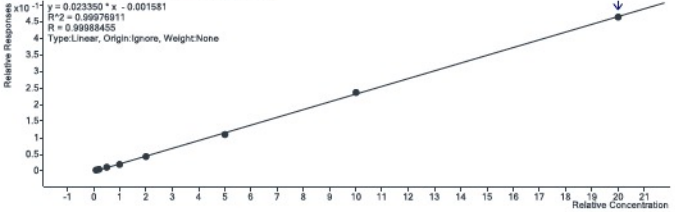


Şekil 1 : Aripiprazol FPs'de 3 nitrosamin safsızlığı için sonuçlar

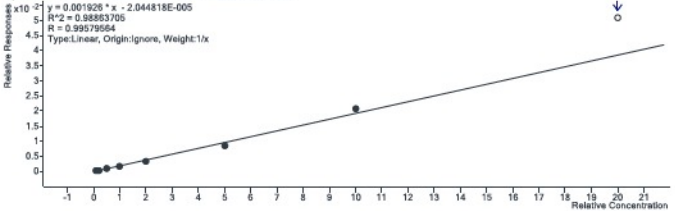
NDMA - 8 Levels, 8 Levels Used, 8 Points, 8 Points Used, 0 QCs



NDEA - 8 Levels, 8 Levels Used, 8 Points, 8 Points Used, 0 QCs



Piperazine - 8 Levels, 7 Levels Used, 8 Points, 7 Points Used, 0 QCs



Şekil 2 : Nitrosaminlerin kalibrasyon grafikleri (0 . 1 ng/ ml ve 20 ng/ ml)