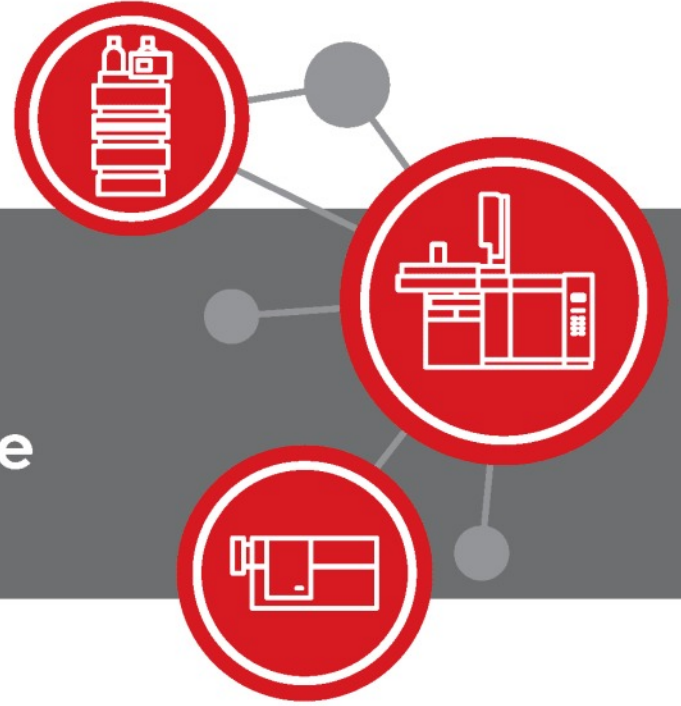


Metforminde ve Metformin içeren ilaçlarda Nitrozaminlerin LC-MS/MS ile Analizi



API'ler ve ilaç ürünlerindeki mutajenik safsızlıklar olarak bilinen Nitrozaminler; DNA'ya zarar verebilir, mutasyonlara ve potansiyel olarak kansere yol açabilirler, küçük miktarlarda bile sağlık açısından önemli bir risk oluşturabildiklerinden dolayı ilaç üreticileri için büyük bir risk kaynağıdır. Nitrozaminler; başlangıç malzemelerinden, ara ürünlerden, reaktanlardan, çözücülerin yeniden kullanımından , yan ürünlerden, üretim,formülasyon ve depolama sırasında oluşan bozunma ürünleri veya çevresel kirlenici maddelerden ortaya çıkabilirler.N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-Nitrosodiispropilamin (NDIPA), N-Nitrosoetilisopropilamin, (NEIPA), N - Nitrosodibutilamin (NDBA) gibi Nitrozaminler, ağızdan alınan diyabet ilacı olan metforminde ve mide ekşimesi ve asit reflü tedavisinde kullanılan Ranitidin ilaçlarında tespit edilmiştir.



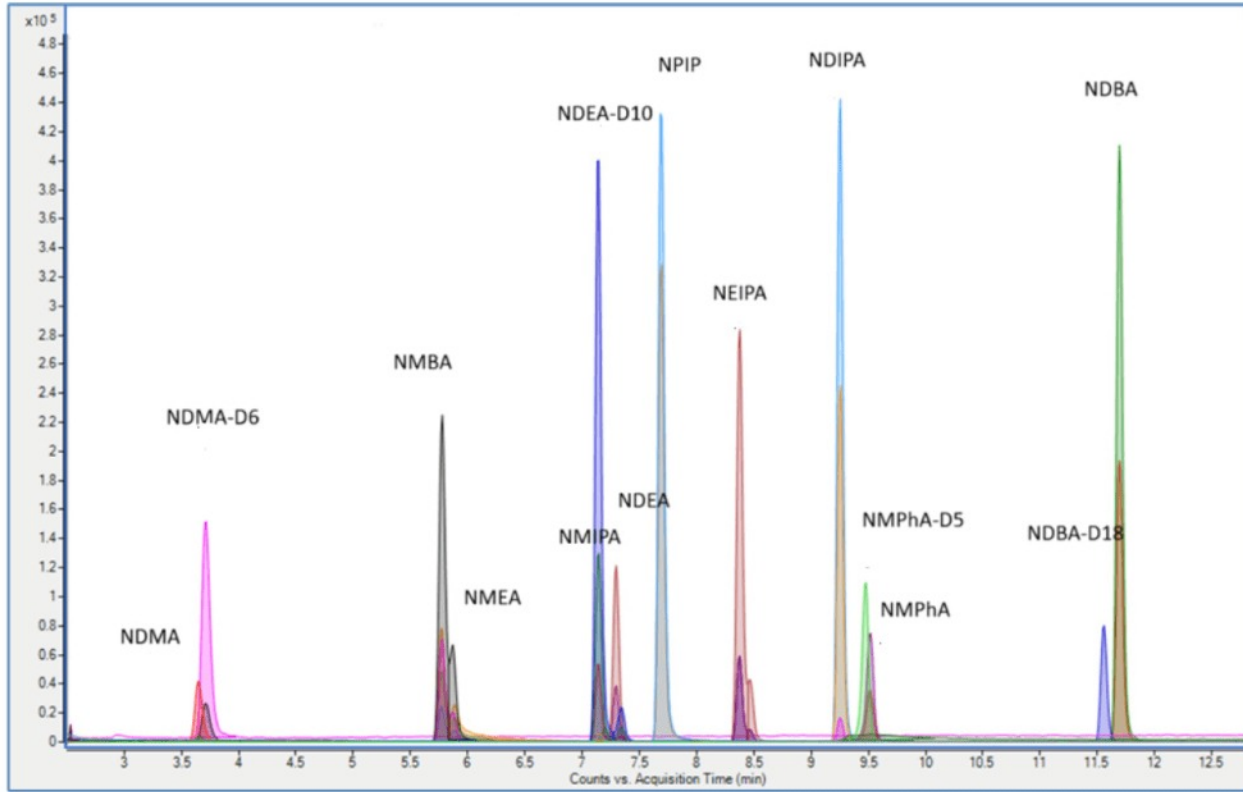
Tablo 1 : Hplc Parametreleri

Parameter	
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

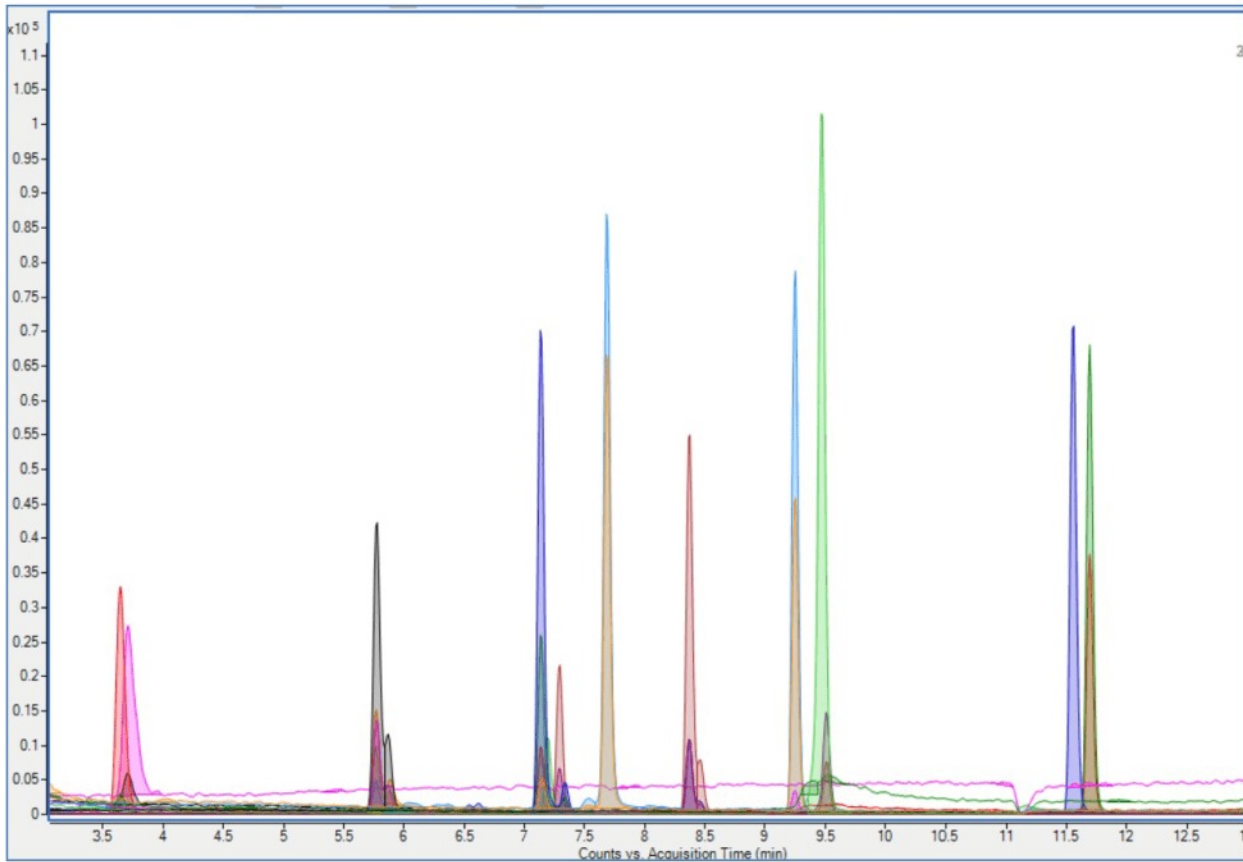
Tablo 2 : 6470 TQ Parametreleri

Parameter	
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(+)

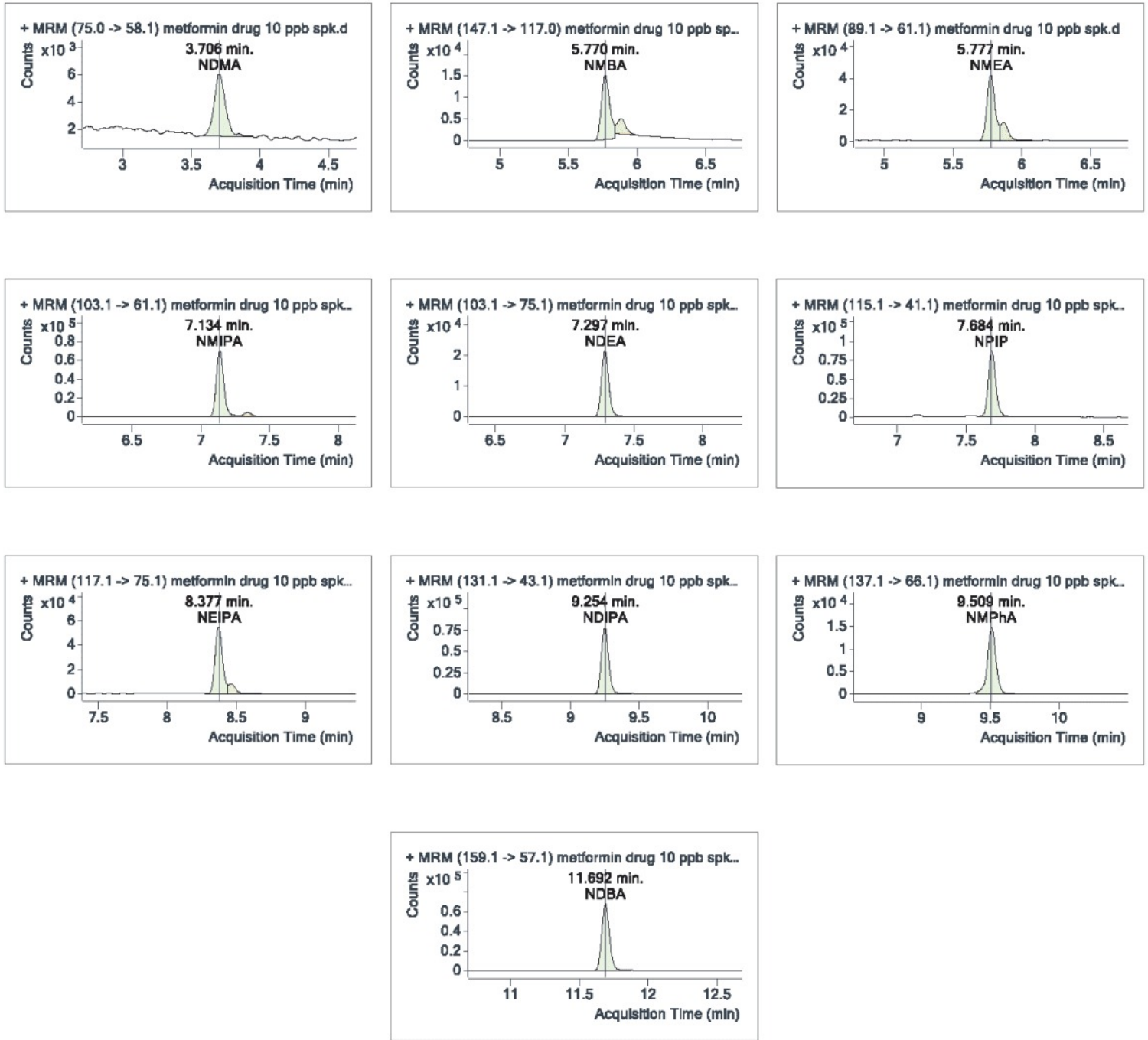




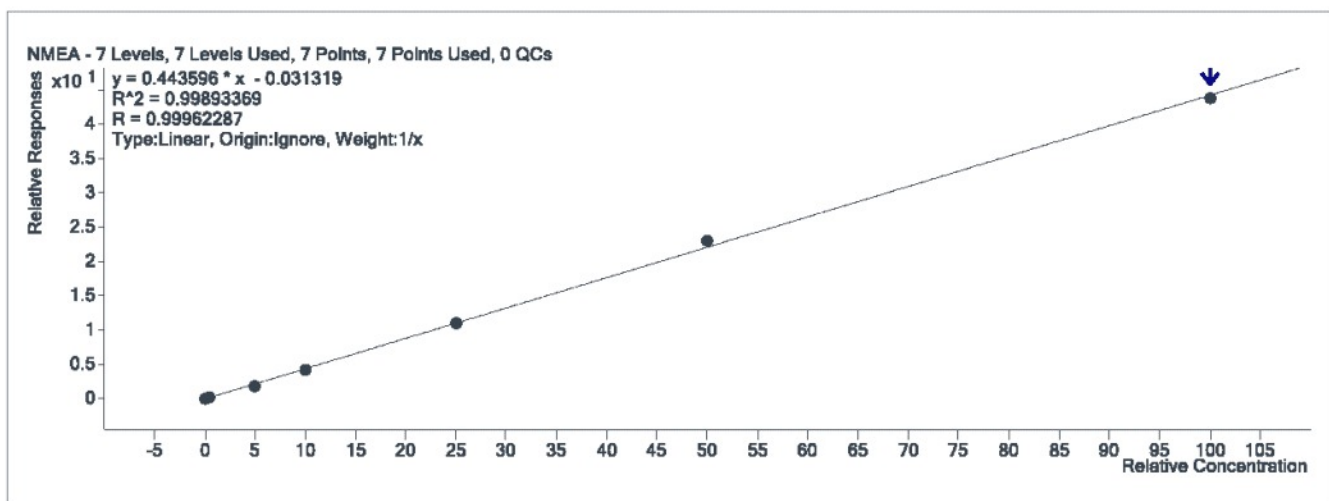
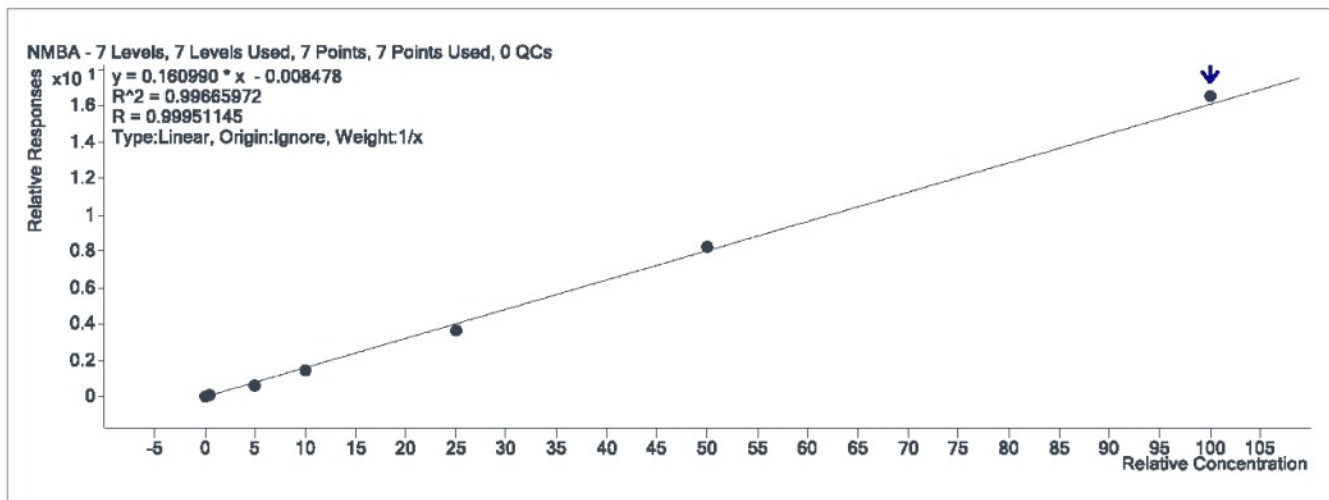
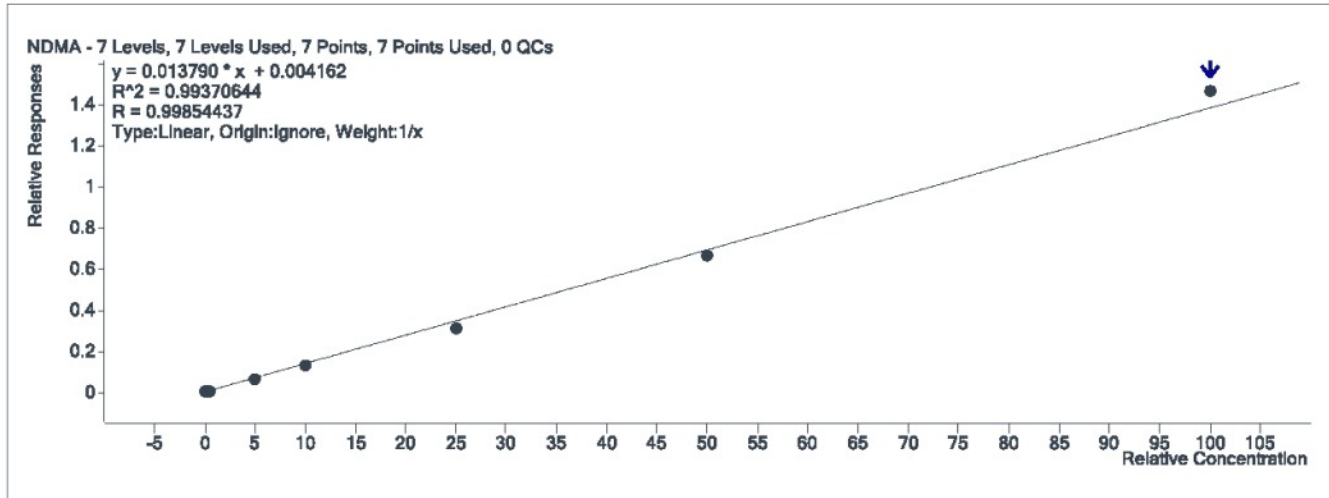
Şekil 1 : Nitrozaminlerin su içerisindeki kromatogramı (50 ppb)

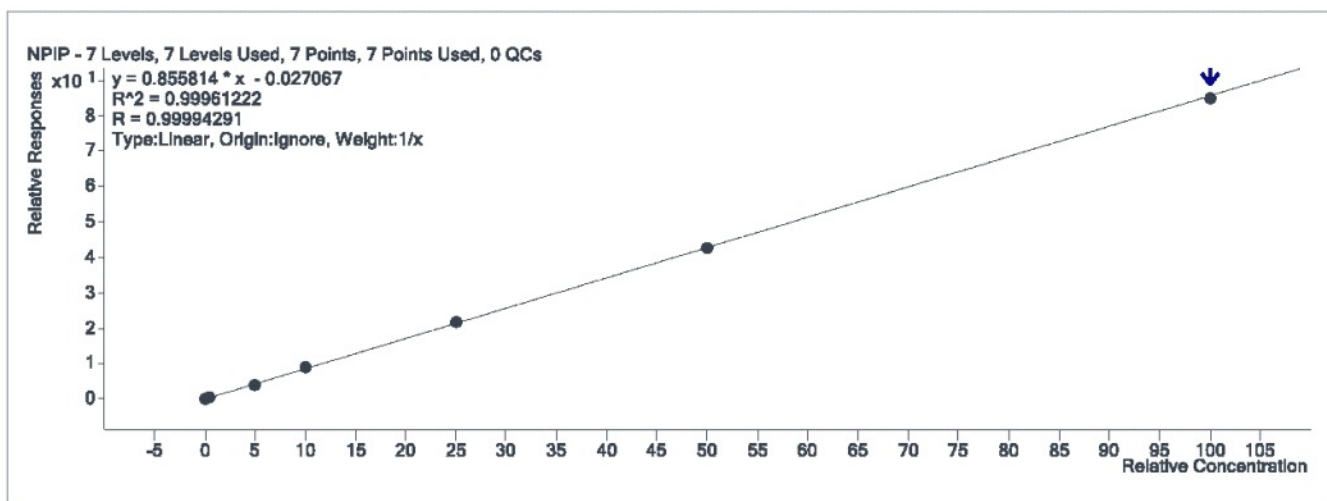
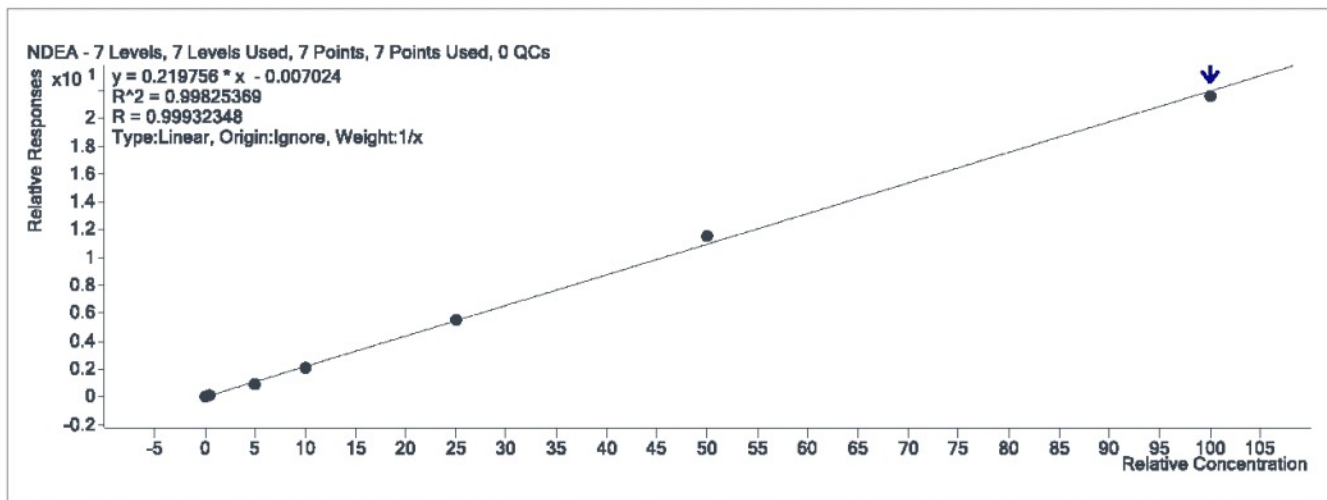
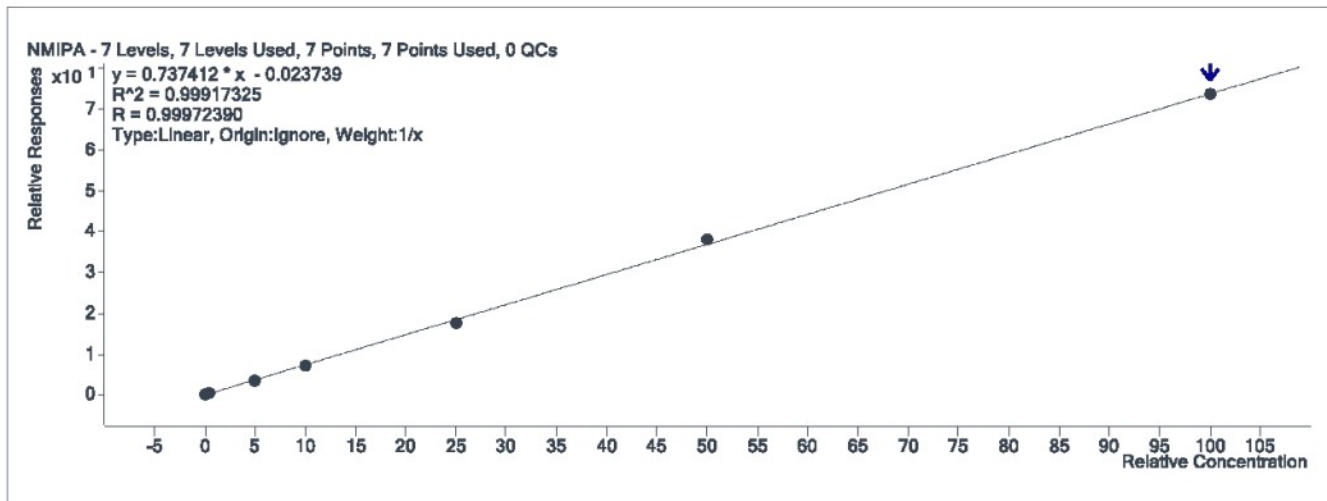


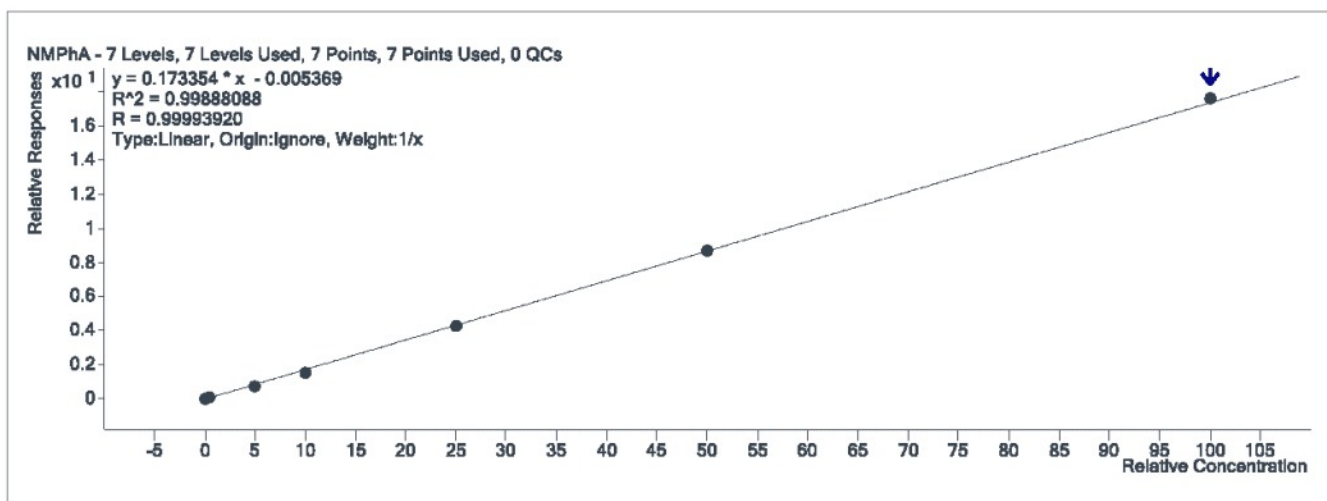
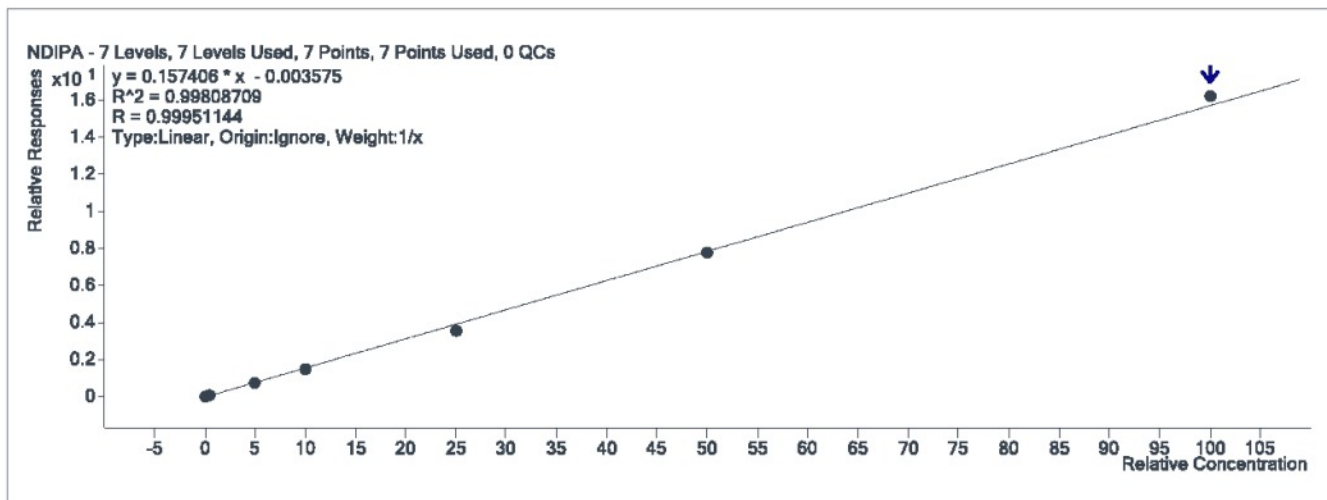
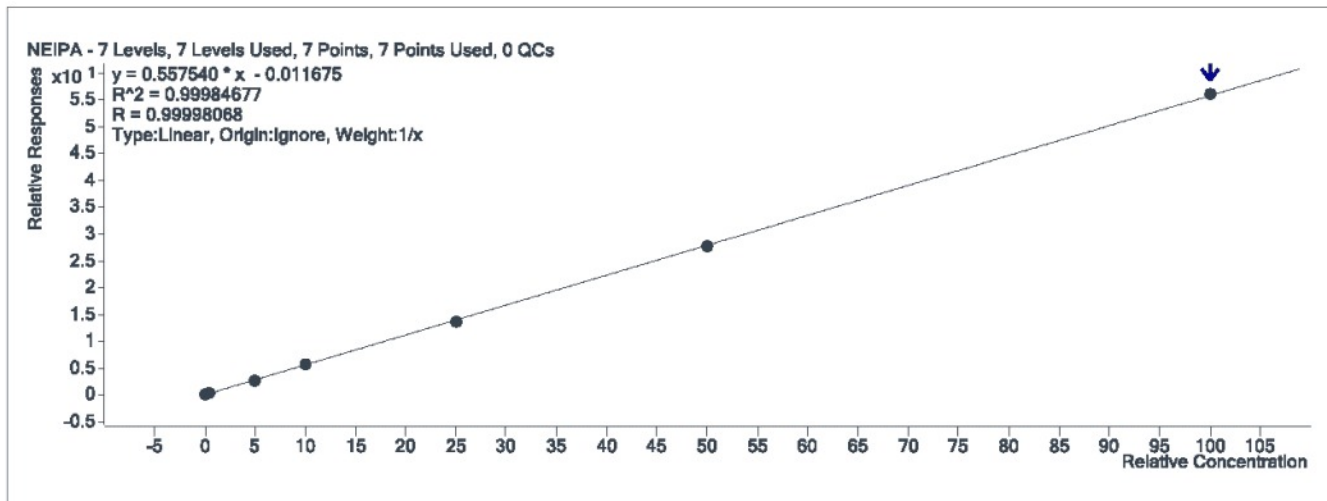
Şekil 2 : Nitrozaminlerin Metformin içeren ilaç içerisindeki kromatogramı (10 ppb)

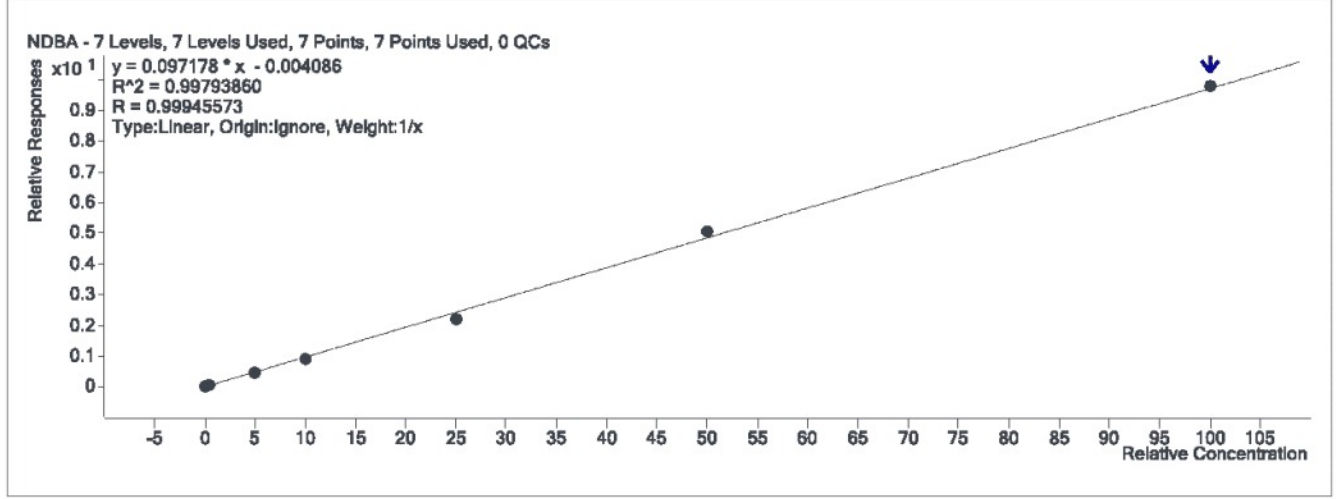


Şekil 3 : Metformin içeren ilaç matrisinde MRM Kromatogramları









Şekil 4 : Kalibrasyon grafikleri (0.1 ug/ L ve 100 ug/ L)

No.	Metformin (ilaç)	10 ppb
	Nitrosaminler	% Geri Kazanım
1	NDMA	103
2	NMBA	95
3	NMEA	94
4	NMIPA	87
5	NDEA	89
6	NPIP	94
7	NEIPA	90
8	NDIPA	101
9	NMPPhA	90
10	NDBA	97

Tablo 3 : Metot Geri Kazanım Değerleri