



# Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

*Araştırma Makalesi*

## Sıvı Kromatografisi Sıralı Kütle Spektroskopisi (LC-MS/MS) Tekniği İle Noskapin Ve İlgili Stres Bozunma Bileşiklerinin İncelenmesi Ve Tayini İçin Metot Optimizasyonu

Süleyman GÖKCE<sup>a,\*</sup>, İbrahim BULDUK<sup>b</sup>, Hüseyin ENGİNAR<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Uşak Üniversitesi Bilimsel Analiz ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi TR 64200, Uşak, Türkiye

<sup>b</sup> Uşak Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu TR 64100, Uşak, Türkiye

<sup>c</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi TR 03000, Afyonkarahisar, Türkiye

\* Sorumlu yazarın e-posta adresi: [suleyman.gokce@usak.edu.tr](mailto:suleyman.gokce@usak.edu.tr)

### ÖZET

Oral kullanım için uygun bitkisel kaynaklı bir öksürük baskılayıcı alkaloid olan noskapinin tübülün bağlanma anti-kanser aktivite özelliği son zamanlarda tespit edilmiştir. Noskapin kan, meme, akciğer, yumurtalık, beyin ve prostat orijinli insan ksenografları taşıyan çıplak farelerde tümör büyümesinin gelişmesini engellemiştir. Bu çalışmada bir alkaloid türevi ve ilaç etken maddesi olan Noskapinin, Beşeri İlaçların Ruhsatlandırma Teknik Gereksinimleri İçin Uluslararası Uyum Konseyinin (ICH) , belirlediği şartlar doğrultusunda, farklı zorlanmış koşullar altındaki davranışı-bozunma ürünleri, LC-MS/MS tekniği ile belirlenip bozunma mekanizması önerilmiştir. Noskapin asidik, bazik, oksidatif, fotolitik ve sıcaklık gibi farklı stres koşullarında işleme tabi tutulmuştur. Bozunma ürünlerinin belirlenmesinde ultra performanslı sıvı kromatografi sistemi 40 C0 de C18 kolon, mobil faz olarak %0,1 lik formik asit içeren Metanol: Su (50:50 v/v) karışımı, kolon akış hızı 1.2 mL/dk, dedeksiyon dalga boyu 310 nm ile optimize edilmiştir. Kütle spektrometresi ile pozitif iyon modda çalışılıp, Noskapinin kütle spektrumu 414.1 m/z olarak gözlemlenmiş ve diğer parçalanma ürünleride açık bir şekilde belirlenmiştir. Böylece UPLC ve MS birlikte optimize edilerek etken maddenin parçalanma ürünlerinin belirlenmesi için LC-MS/MS metodu geliştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bozunma ürünleri, LC-MS/MS, Noskapin

## Investigation And Method Optimization For The Determination Of Noscapine And Related Stress Degradation Compounds By Liquid Chromatography Coupled To Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS)

### ABSTRACT

The tubuline-binding anticancer activity of noscapine, an orally-available plant-derived anti-tussive alkaloid, has been recently identified. Noscapine inhibits tumor growth in nude mice bearing human xenografts of hematopoietic, breast, lung, ovarian, brain and prostate origin. In this study, Noscapine is alkaloid derivative and pharmaceutical active substance. Objective was to investigate the degradation behavior of Noscapine under

different recommended stress conditions according to International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) by LC-MS/MS. The forced degradation testing of Noscapine was carried out for acidic, basic, photolysis, oxidative, and thermal degradation. The degradation appeared using a reserved-phase C18 column at 40 °C with a mobile phase comprised of methanol:H<sub>2</sub>O (50:50, v/v) with formic acid 0.1%, having a flow rate of 1.2 ml min<sup>-1</sup> and a detection wavelength at 310 nm. The mass spectrometer was operated in the positive ion mode for detection. The precursor to product ions selected for Noscapine qualitative optimization were m/z 414.1 respectively. The LC-MS/MS method was also adopted for the characterization of degradation products. Based on the m/z values and fragmentation patterns, the degradation pathway of the Noscapine has been proposed.

**Keywords:** *Degradation products, LC-MS/MS, Noscapine*