البحث في ثبات المركبات السرطانية

الطالبة : أمل علي محمد الزهراني

بإشراف :

د. لطيفة الخطيب

أد. علاء خضر

المستخلص العربي

كان نطاق هذه الدراسة هو التعرف على ثبات دواء الابروتنيب باستخدام كروماتوغرافيا سائلة (HPLC). تم تعريض الايبروتنيب لظروف الإجهاد الموصى بها من المجلس الدولي وهيئة الدواء و الغذاء لتنسيق المتطلبات الفنية للأدوية للاستخدام البشري بما في ذلك ؛ تأثير الأشعة فوق البنفسجية والأكسدة والحرارة والحمض والتحلل المائي . تم إجراء التحليل بواسطة عمود Agilent Extend-C18 column,(150 x 4.6 mm, 3.5µm) بالمؤاصفات التالية وقد كانت نسبة الطور المتحرك (٤٠:٦٠) أسيتونيتريل : الماء مع حمض الفورميك بنسبة ٠١:٠% مع معدل تدفق ٠:٨ مل / الثانية . أظهر HPLC المواد المتكسرة بعد إجراء التجارب. تم التعرف عليها بواسطة جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء مرتبط بجهاز مقياس المطياف الكتلي (LC/MS).وتم التحقق من ثبات ودقة هذه الطريقة . من النتائج وجد أن الايبروتنيب حساس للتحلل الضوئي والتحلل المائي الأساسي ويتأثر قليلاً بالأكسدة والحرارة. تم رصد عدد من المواد المتكسرة المختلفة الكتلة التي تشكلت نتيجة ظروف الإجهاد المستخدمة . تم تحسين الطريقة بمعاملات التحقق من طريقة التحليل مثل الدقة و العلاقة الخطية و المتانة و النقاوة .

Stability Investigation of Anticancer Drug

By

Amal Ali Mohammed Alzahrani

Supervised By

Dr. Lateefa AlKhateeb

Prof. Alaa Khedr

Abstract

A validated, sensitive stability-indicating liquid chromatography - diode array - mass spectrometry technique was established to quantify ibrutinib (IBR) and its possible products of degradation. To characterize the degradation products (DPs) of IBR, the bulk material was exposed to different stress tests suggested by ICH guidelines, the effect of UV irradiation, oxidation, heat, acid, and base hydrolysis. The drug was separated from its DPs with an Agilent Extend-C18 column with a length of (150 mm × 4.6 mm) and a mean particle size of 3.5 µm. Acetonitrile with 0.1% aqueous formic acid in 40:60 v/v ratio was selected as the mobile phase. A rate of 0.8 mL/min was chosen for the flow of the mobile phase. IBR was monitored simultaneously using diode array detection at 260 nm and ion trap mass spectrometry detector. IBR was found to undergo photolysis and base-mediated hydrolysis. Also, IBR was affected to some extent by oxidation and heat. Both positive and negative MS^n scans were applied to characterize the related substances until ±MS3. The potential DPs were including molar ions at +m/z 304.1, 387.2, 442.2, 471.3, formed majorly due to hydrolysis and oxidation reactions. The analytical method was optimized and validation was carried out with the determination of the linearity, the limit of detection, the limit of quantitation, precision, specificity, and robustness. The potential DPs were detected down to a limit of 0.1% w/w in bulk form.