

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В АНАЛИЗЕ СУБСТАНЦИЙ И ТАБЛЕТОК СУЛЬФАЛЕНА

К. С. Балыклова, Н. П. Садчикова, А. П. Арзамасцев, А. В. Титова

*Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова,
Институт стандартизации и контроля лекарственных средств
Федерального государственного учреждения
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва*

Поступила в редакцию 12.11.2008 г.

Аннотация. Ближняя ИК-спектроскопия является перспективным методом анализа в фармации. В настоящем исследовании показана возможность применения его для подтверждения подлинности сульфалена в субстанциях и таблетках. С помощью дискриминантного анализа выявлены различия в спектрах таблеток внутри серии и отсутствие их между сериями и производителями препарата.

Ключевые слова: ИК-спектроскопия в ближнем диапазоне, дискриминантный анализ, сульфален, субстанции, таблетки.

Abstract. Near IR-spectroscopy is a perspective method of the pharmaceutical analysis. In this article the opportunity of NIR-spectroscopy for identification of sulfalen in substances and tablets has been shown. Distinctions in spectra of tablets inside of a batch and their absence in its between batches and manufacturers of the drug are revealed by means of the discriminant analysis.

Keywords: near IR-spectroscopy, discriminant analysis, sulfalen, substances, tablets.

ВВЕДЕНИЕ

Метод спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИК) является фармакопейным методом [1—3]. Основными преимуществами его являются быстрота и простота выполнения анализа (обычно 5—10 сек), отсутствие предварительной подготовки образца, объективность и воспроизводимость получаемых результатов [4]. В последнее время этот метод стал все более широко использоваться в анализе лекарственных средств [4].

Настоящее исследование посвящено изучению возможности использования ближней ИК-области в анализе сульфалена (сульфаметоксипиразина).

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве объектов были изучены субстанции сульфалена (3 серии, 2 производителя) и таблетки (7 серий, 2 производителя). Все указанные образцы соответствовали требованиям соответствующих нормативных документов.

Исследования были проведены на приборе ИК-Фурье спектрометр Antaris II фирмы Thermo Electron Corporation (Интертек, США) с интегрирующей сферой; разрешение — 8 см^{-1} , количество

сканирований 16, область измерения от 4000 до 10000 см^{-1} , базовую линию проводили по эталону из тефлона, количество сканирований — 32. Обработку результатов проводили хемометрическим методом с помощью программы TQ Analyst, (дискриминантный анализ, расстояние Махаланобиса — 3, вероятность 95 %).

Методика анализа субстанции: субстанцию слоем 4—6 мм в специальной кювете с закрытой крышкой помещали на интегрирующую сферу и снимали спектр не менее трех раз для каждой пробы, перемешивая её перед каждым измерением.

Методика анализа таблеток: таблетку помещали на интегрирующую сферу, фиксировали с помощью специального устройства и снимали спектр. Анализировали 10 таблеток из каждой серии препарата, измеряя каждую таблетку не менее 3 раз с двух сторон.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В БИК-спектрах субстанции сульфалена (рис. 1) полосы в области от $6888\text{ до }6571\text{ см}^{-1}$ соответствуют обертонам колебаний группы $-\text{NH}_2$, при волновом числе около 6002 см^{-1} — обертоны ароматической группы $-\text{CH}$. Полосы в области от 5093 см^{-1} до 4612 см^{-1} относятся к смешанным колебаниям групп $-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2$ и $-\text{CH}$. В интервале

© Балыклова К. С., Садчикова Н. П., Арзамасцев А. П., Титова А. В., 2009

4544—4012 cm^{-1} проявляются полосы обертонов групп $-\text{CH}_2$ (от 4380 до 4165 cm^{-1}) и $-\text{CH}-$ (от 4053 до 4012 cm^{-1}).

Визуальный анализ позволил выявить различие между спектрами субстанций сульфалена, изготовленных производителями 1 и 2, в области 4500—4300 cm^{-1} (рис. 1): три полосы (производитель 1) и две полосы (производитель 2).

В спектрах таблеток сульфалена (рис. 2) видны все полосы действующего вещества, только в области от 5361 до 5132 cm^{-1} обнаружены небольшие расхождения между спектрами таблеток и субстанции, обусловленные наличием вспомогательных веществ в составе таблеток.

В спектре таблеток сульфалена одной из серий в области 4500—4300 cm^{-1} выявлено наличие трех

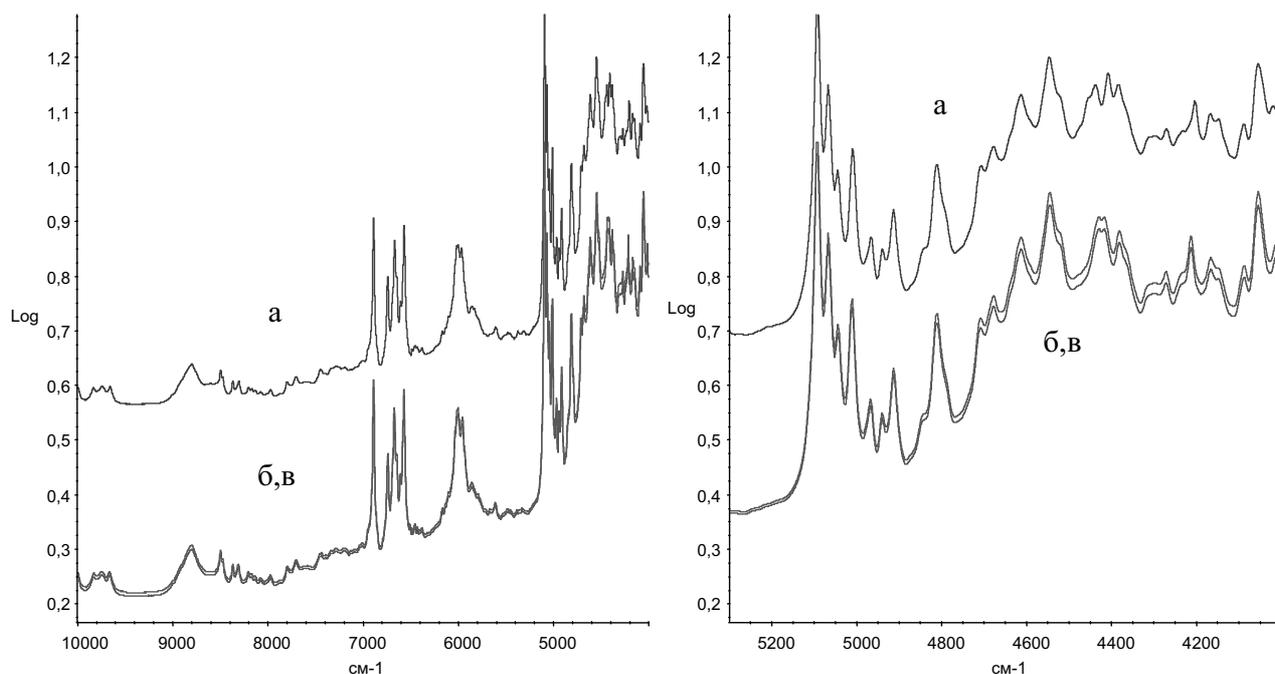


Рис. 1. БИК-спектр субстанций сульфалена производителей 1 (а) и 2 (б, в)

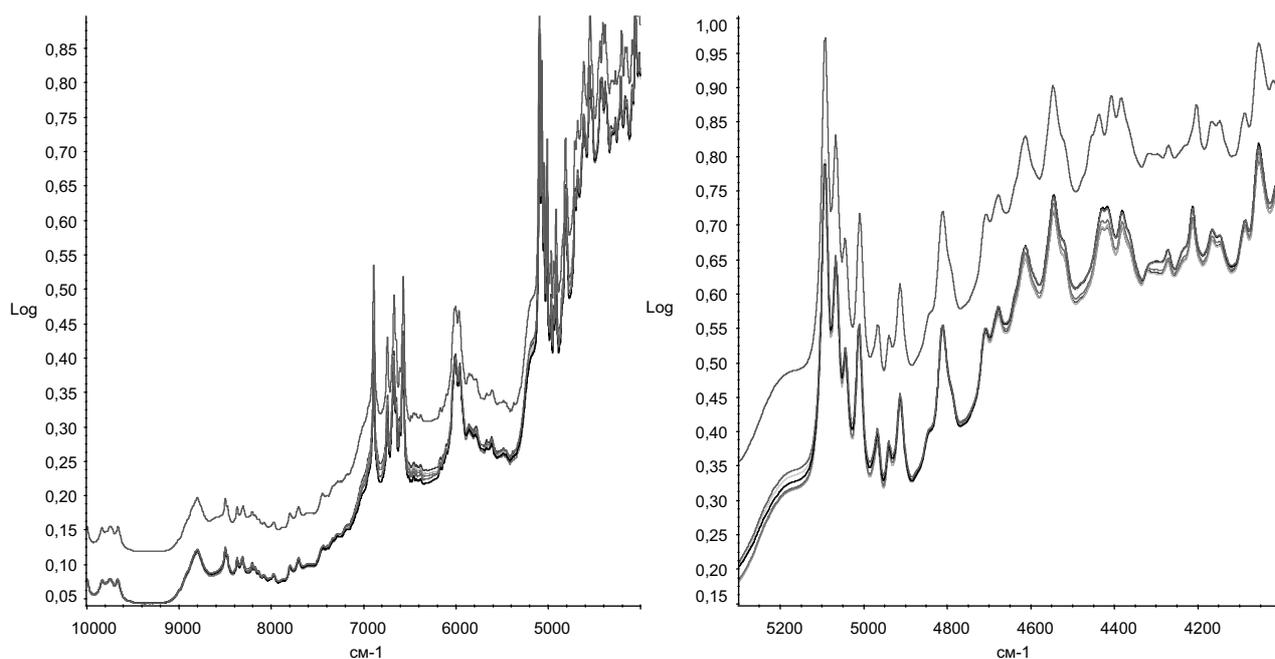


Рис. 2. БИК-спектр таблеток сульфалена 7 серий 2 производителей

полос, что свидетельствует о том, что указанная серия произведена из субстанции производителя 1 (рис. 2).

Дискриминантный анализ спектров субстанций разделил их на три группы (рис. 3), при этом показано достоверное различие между двумя субстанциями одного производителя 2: расстояние Махаланобиса — около 60 (различие между группами считается достоверным, если расстояние Махаланобиса превышает 3).

Хемометрический анализ спектров с двух сторон таблеток сульфалена показал, что они не имеют различий и объединяются в одну дискриминантную группу. Существенные различия были выявлены между отдельными таблетками внутри всех анализируемых серий препарата (рис. 4): расстояние Махаланобиса между ними значительно превышало 3. В результате анализа таблеток по сериям установлено, что все они объединяются в одну дискриминантную группу, за исключением одной серии

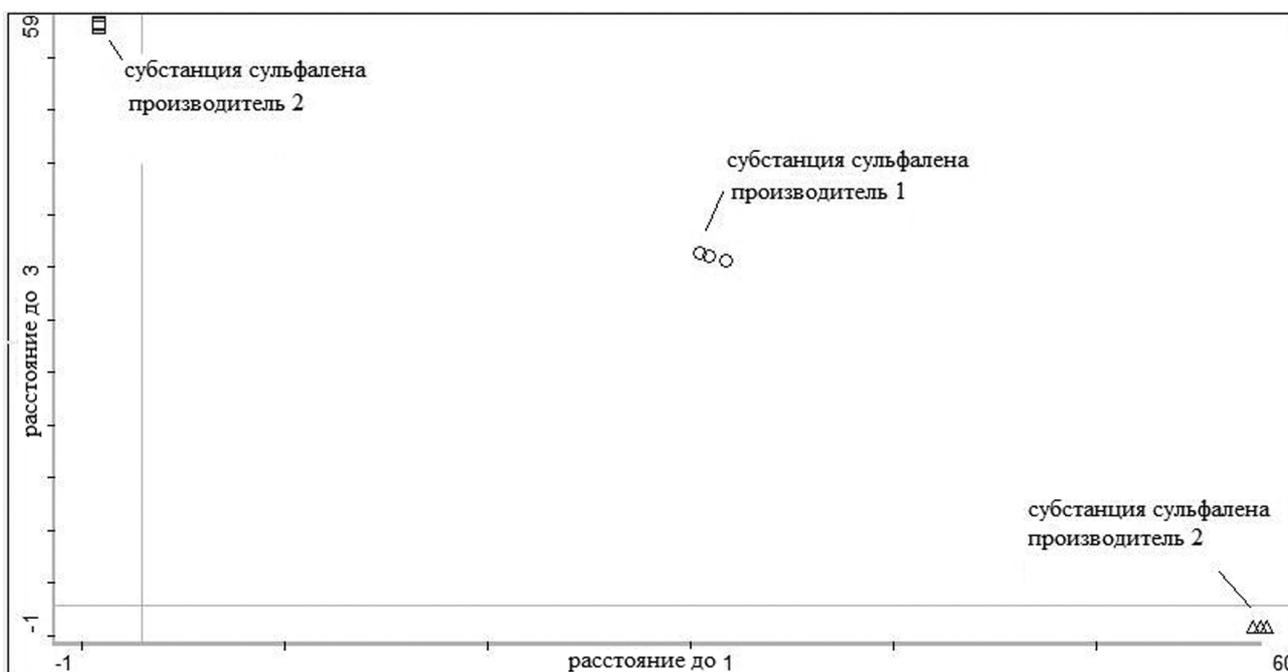


Рис. 3. Дискриминантный анализ спектров в ближней ИК-области субстанций сульфалена производителя 1 (1 серия) и 2 (2 серии)

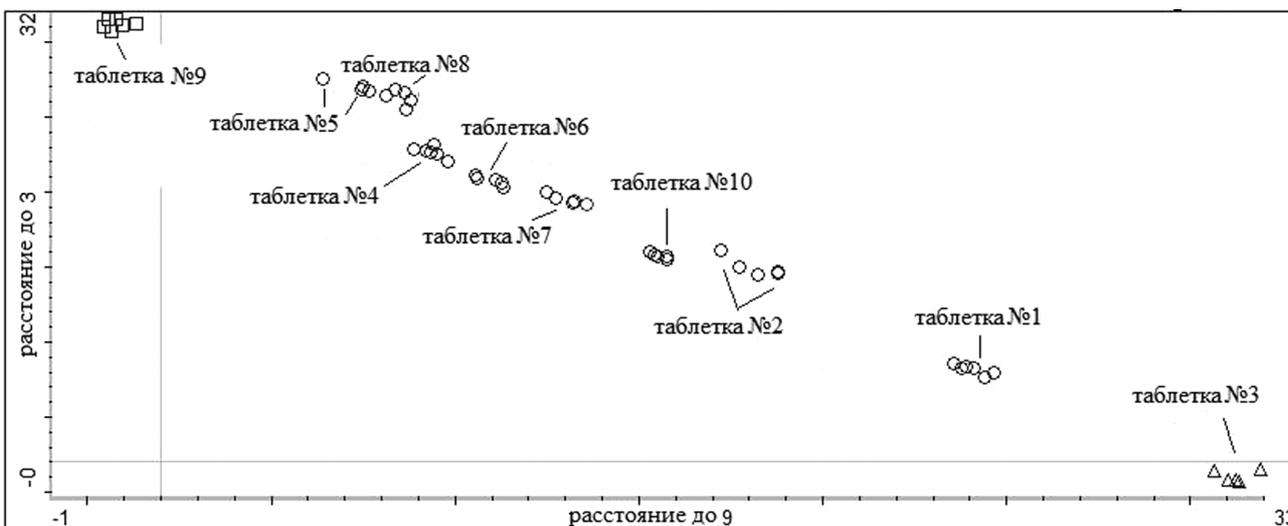


Рис. 4. Дискриминантный анализ спектров в ближней ИК-области 10 таблеток сульфалена одной из серий производителя Б

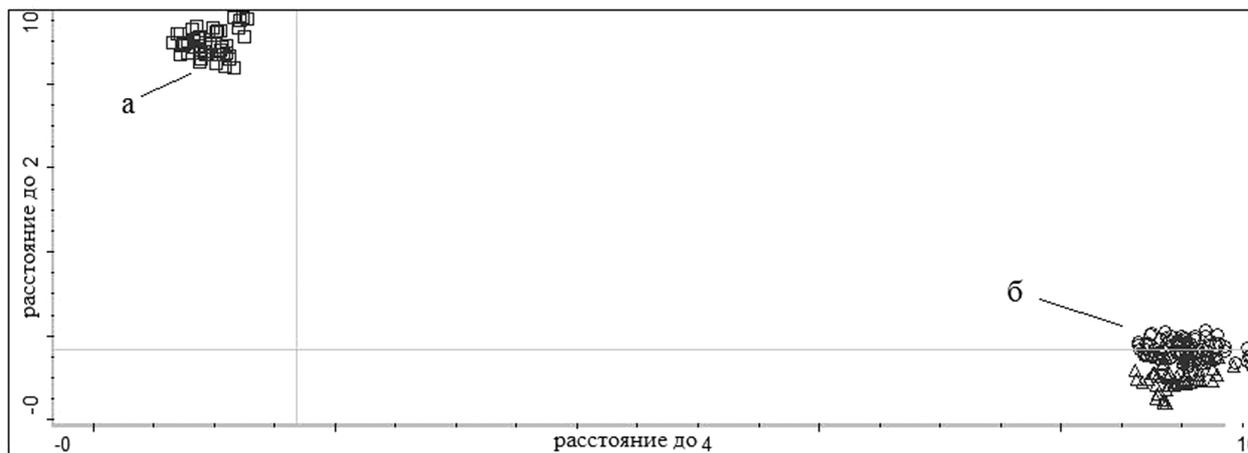


Рис. 5. Дискриминантный анализ спектров в ближней ИК-области таблеток сульфалена четырех серии производителя А: серия 1 (а), серии 2—4 (б)

таблеток, произведенной из субстанции производителя 1 (рис. 5). Предположительно, одной из причин такого отклонения может явиться недостаточно равномерное смешение компонентов таблеточной массы. Нами не было выявлено достоверного различия между таблетками сульфалена обоих производителей, что очевидно обусловлено тем, что данный препарат производится на обоих предприятиях по одинаковой технологической схеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что метод ИК-спектроскопии в ближнем диапазоне может быть использован для подтверждения подлинности субстанции и таблеток сульфалена, а также для совершенствования тех-

нологического процесса изготовления указанного препарата.

Авторы выражают благодарность фирме «Интертек» (США) за предоставленную возможность проведения данного исследования на приборе фирмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. British Pharmacopoeia 2007
2. European Pharmacopoeia 6-th Edition.
3. The United State Pharmacopoeia XXX.
4. Арзамасцев А. П. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств / Арзамасцев А. П., Садчикова Н. П., Титова А. В. // Хим.-фарм.ж. — 2008. — т. 42. — №.8. — С. 47—51.

Балыклова К. С. — аспирант кафедры фармацевтической химии с курсом токсикологической химии Московской медицинской академии имени И. М. Сеченова; тел.: (495) 6911392

Садчикова Н. П. — профессор кафедры фармацевтической химии с курсом токсикологической химии Московской медицинской академии имени И. М. Сеченова; тел.: (495) 6911392

Арзамасцев А. П. — заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсом токсикологической химии Московской медицинской академии имени И. М. Сеченова, академик РАМН; тел.: (495) 6911392

Титова А. В. — ведущий научный сотрудник лаборатории по организации фармэкспертизы Института стандартизации и контроля лекарственных средств Федерального государственного учреждения «Научный центр средств медицинского применения»; тел.: (495) 2346104, д. 32-13, e-mail: Titova1701@yandex.ru

Balyiklova K. S. — post-graduate student, chair of pharmaceutical chemistry and course of toxicological chemistry, Sechenov Moscow Medical Academy; tel.: (495) 6911392

Sadchikova N. P. — Professor of chair of pharmaceutical chemistry and course of toxicological chemistry, Sechenov Moscow Medical Academy; tel.: (495) 6911392

Arsamastzev A. P. — Head the department of pharmaceutical chemistry and course of toxicological chemistry, Sechenov Moscow Medical Academy, Academic of RAMS; tel.: (495) 6911392

Titova A. V. — Leading researcher of laboratory of organization of pharmaceutical examination, Institute for Drug Standardization and Control, State Scientific Center for Drug Expertise and Control; tel.: (495) 2346104, д. 32-13, e-mail: Titova1701@yandex.ru