

УДК 543.421/424:683

Студ. К. С. Шиманская

Науч. рук. асп. Е. С. Сапон\*, зав. кафедрой, доц. В. Н. Леонтьев\*\*

(\*Центр физико-химических методов исследования, БГТУ,

\*\*кафедра биотехнологии и биоэкологии, БГТУ)

## **ПРИМЕНЕНИЕ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

В фармацевтическом производстве очень важны аналитические методы для контроля качества исходного сырья, промежуточных продуктов и готовых лекарственных средств (ЛС), а также для разработки новых ЛС. Метод ИК-спектроскопии (ИКС) используется в основном для качественного определения подлинности лекарственных субстанций [1]. Однако данный метод подходит не только для качественного анализа субстанций, но и для качественного и количественного определения состава ЛС.

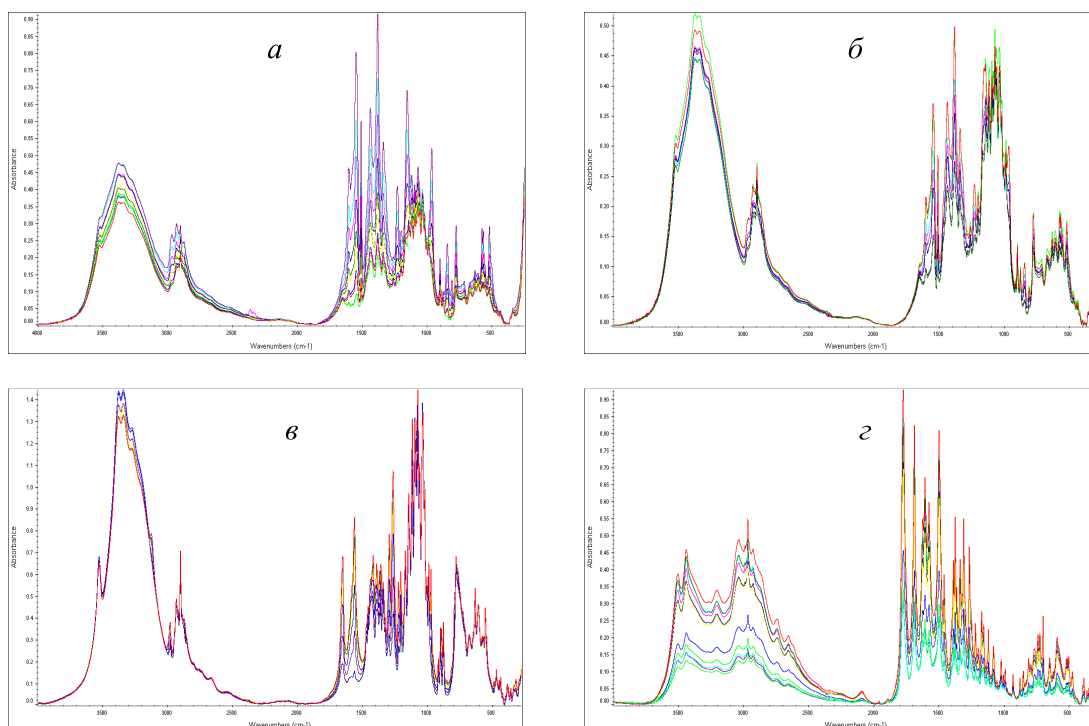
Целью данной работы было применение метода ИКС для контроля качества таблетированных ЛС.

Объекты анализировали с использованием ИК-Фурье спектрометра Nexus 670. Спектры регистрировали в диапазоне частот 4000–400  $\text{см}^{-1}$  при 32-кратном сканировании с разрешением 4  $\text{см}^{-1}$ . Полученные спектры обрабатывали в программе Omnic. В эксперименте использовали лекарственные субстанции розувастатина, молсидомина, ампициллина тригидрата, а также таблетированные ЛС Розувастатин-ЛФ 5 и 40 мг (СООО «Лекфарм»), Молсидомин-ЛФ 2 мг (СООО «Лекфарм»), Ампициллина тригидрат 250 мг (РУП «Белмедпрепараты»). Для сравнения применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Содержание активного фармацевтического ингредиента (АФИ) определяли с помощью метода добавок. Для количественного определения АФИ в ЛС Розувастатин-ЛФ 5 и 40 мг использовали диапазон ИК-спектра с волновыми числами 1500–1519  $\text{см}^{-1}$ , а для ЛС Молсидомин-ЛФ 2 мг – с волновыми числами 1533–1575  $\text{см}^{-1}$ . Эти диапазоны поглощения характерны для  $\nu_{\text{C-H}}$  ароматического кольца. Для ЛС Ампициллина тригидрат 250 мг использовали диапазон ИК-спектра с волновыми числами 1650–1851  $\text{см}^{-1}$ , где проявляются валентные колебания карбонильной группы  $\nu_{\text{C=O}}$  [2].

Анализ таблеток Ампициллина тригидрата 250 мг проводили с использованием ИК-Фурье микроскопа Nicolet iN10 в режиме зеркального отражения в диапазоне частот от 4000 до 650  $\text{см}^{-1}$  с разрешением 8  $\text{см}^{-1}$  при 128-кратном сканировании; размер апертуры составлял 300×300 мкм. Правильность проверяли методом ВЭЖХ. Содержание антибиотика определяли по градуировочному графику, построен-

ному по стандартным образцам, которые подвергали аналогичной пробоподготовке.

На рисунке представлены ИК-спектры исследованных ЛС.



*a* – ЛС Розувастатин-ЛФ 5 мг; *б* – ЛС Розувастатин-ЛФ 40 мг;  
*в* – ЛС Молсидомин-ЛФ 2 мг; *г* – ЛС Ампициллина тригидрат 250 мг

**Рисунок – ИК-спектры ЛС без и с добавками стандартов**

Результаты количественного определения содержания АФИ в ЛС с помощью методов ИКС и ВЭЖХ приведены в таблице.

**Таблица – Результаты количественного определения АФИ в ЛС**

ЛС	Содержание АФИ в ЛС, мг	Частоты колебаний, см <sup>-1</sup>	R <sup>2</sup>	Содержание (метод ИКС), мг	RSD, %	Отклонение, %	Содержание (метод ВЭЖХ), мг
ИКС пропускания							
ЛС 1	5	1500-1519	0,9820	4,6940	–	6,12	4,97
	40	1500-1519	0,9955	46,3575	–	15,89	39,05
ЛС 2	2	1533-1575	0,9976	2,0630	1,69	3,15	1,96
ЛС 3	250	1650-1851	0,9862	212,0399	3,15	15,18	240,0
ИКС зеркального отражения							
ЛС 3	250	1731-1824	0,9982	252,9	2,68	1,04	248,3
ЛС 3	250	1731-1824	0,9997	251,3	1,51	0,52	243,0

*Примечание:* ЛС 1 – ЛС Розувастатин-ЛФ; ЛС 2 – ЛС Молсидомин-ЛФ; ЛС 3 – ЛС Ампициллина тригидрат

Как видно из таблицы, полученные результаты практически идентичны нормируемому количеству АФИ в ЛС, поэтому метод ИКС подходит не только для качественного, но и для количественного определения.

Все кривые на графиках зависимостей интенсивности полос валентных колебаний от содержания АФИ приводили к линейному виду. Причем значение коэффициента детерминации  $R^2$  близко к единице, что дает возможность использования этих зависимостей для количественного определения АФИ в ЛС. Однако в соответствии с [3] значения отклонений не должны выходить за пределы  $\pm 5\%$ , поэтому использовать данный метод целесообразнее для ЛС, АФИ которых не гигроскопичны (присутствие влаги сильно искажает результаты). Количественное содержание АФИ в ЛС должно при этом быть достаточно большим (от 50% массы ЛС), иначе наблюдается влияние вспомогательных веществ на ИК-спектры. Также необходимо использовать кристаллический бромид калия проверенного производителя, иначе результаты могут быть недостоверными. Относительное стандартное отклонение (RSD) измерений стандартных образцов варьировалось от 1,5 до 6%, что подтверждает возможность применения метода ИКС для количественного анализа.

Метод ИКС зеркального отражения показал отличные результаты в случае ЛС Ампициллина тригидрат 250 мг. Содержание АФИ в ЛС составило около 70%, что подтверждает предположение: чем выше удельное содержание АФИ в ЛС, тем лучше результат.

Таким образом, метод ИКС можно использовать в фармацевтическом производстве не только для качественного, но и для количественного анализа. При этом следует учитывать такие факторы, как влажность, гигроскопичность АФИ и ЛС и количественное содержание АФИ в ЛС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Смит, А. Прикладная ИК-спектроскопия / А. Смит. – М.: Мир, 1982. – 328 с.
2. Казицина, Л.А. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии / Л.А. Казицина, Н.Б. Куплетская. – М.: Высшая школа, 1971. – 264 с.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ. РБ II): в 2 т. / Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2012. – 1220 с.