

УДК 543.615.2

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В АНАЛИЗЕ ИНДОМЕТАЦИНА

К.М. Корогод, Н.В. Баранова, Е.В. Журавлев

Тверской государственный университет
кафедра неорганической и аналитической химии

В связи с расширением ассортимента лекарственных веществ на современном фармацевтическом рынке повышаются требования к их качеству, возникает необходимость в применении различных физико-химических методов исследования. В данной работе на основании сравнительного анализа ИК-спектров различных лекарственных форм было установлено присутствие препаратов в изучаемых образцах, сделано заключение о их подлинности. В соответствии с целью работы была показана возможность применения метода ИК-спектроскопии для идентификации лекарственных средств и выявления фальсифицированных препаратов..

Ключевые слова: *инфракрасная спектроскопия, лекарственные средства, фальсифицированные препараты.*

На современном этапе развития фармацевтической промышленности, для которой характерно расширение ассортимента лекарственных веществ и повышение требования к их качеству, возникает необходимость в применении различных физико – химических исследований.

Целью данной работы являлось исследование возможности применения метода инфракрасной (ИК) - спектроскопии в анализе индометацина. В качестве объекта исследования был выбран нестероидный противовоспалительный препарат индометацин (таблетки) АО «Софарма», Болгария.

В качестве методов исследования были выбраны простые качественные реакции и ИК - спектроскопия в области $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$ [1–6].

В настоящее время ИК - спектроскопия как аналитический метод занимает одно из ведущих мест во многих отраслях науки, в том числе широко применяется для анализа и контроля качества лекарственных средств [7; 8; 9].

Для анализа индометацина использовали метод получения спектров пропускания в средней ИК-области. Для этой цели готовили образцы лекарственного вещества в виде таблеток в бромиде калия. Около 3 мг вещества смешивалось с 700 мг бромида калия в вибротельнице до получения однородного порошка (3 раза по 3 мин.). Полученная смесь помещалась в пресс-форму, удалялся воздух при

помощи вакуум-насоса и прессовалась под давлением [4; 5; 6; 9]. В результате получалась прозрачная таблетка толщиной 1 мм. ИК-спектры регистрировались на ИК-Фурье спектрофотометре EQUINOX 55 (Bruker) в области $400 - 4000 \text{ см}^{-1}$.

Наличие или отсутствие каких-либо основных полос на инфракрасном спектре говорит о наличии либо отсутствии в исследуемом веществе функциональных групп, которым поглощение соответствует. Корреляция положения полос поглощения и химического строения вещества является правильной только в случае сохранения стандартных условий определения. Совокупность всех полос поглощения, образующая инфракрасный спектр данного вещества, однозначно определяет его индивидуальность [2; 3].

Известно [9], что твердый индометацин существует в нескольких кристаллических модификациях и аморфном состоянии, из которых при нормальных условиях стабильной является γ -форма. Согласно структурным данным в элементарной ячейке кристалла находятся две молекулы индометацина, которые образуют циклические димеры посредством водородных связей.

В ИК-спектре индометацина можно выделить следующие характеристические полосы поглощения (рис.1, таблица): поглощение карбонильной группы, с которым перекрываются узкие полосы валентных колебаний групп $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2$; поглощение метоксигруппы; ароматического кольца; индолил-радикала и карбонильной группы.

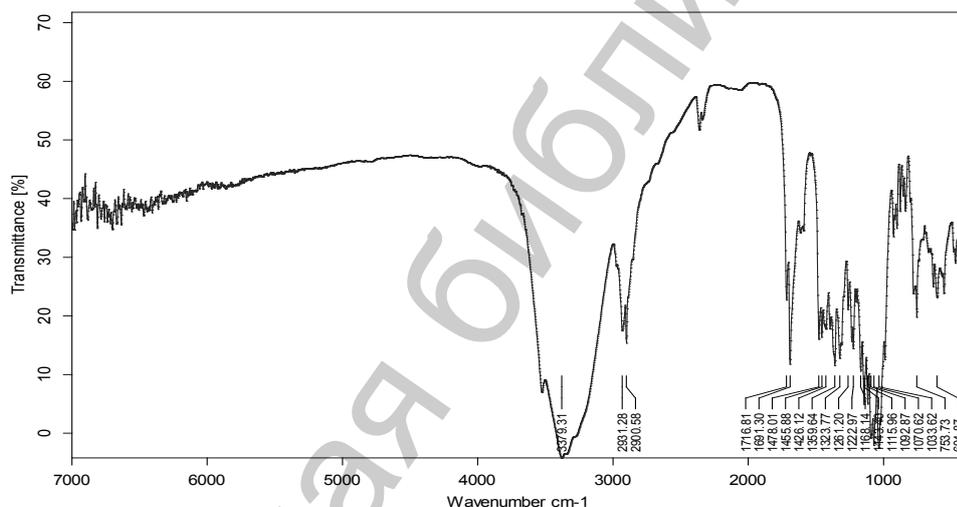


Рис. 1. ИК – спектр индометацина (таблетки) -АО «Софарма», Болгария

Механическое воздействие на молярные кристаллы, к которым относится индометацин, может приводить к полиморфным превращениям и аморфизации вещества [9]. Переход в аморфное состояние частично сопровождается искажением системы

межмолекулярных (обычно водородных) связей, что приводит к заметным изменениям в колебательных спектрах [9].

Таблица

Характеристические полосы поглощения индометацина

Функциональные группы индометацина	полосы поглощения, см ⁻¹	
	справочные данные [1]	индометацин (АО «Софарма», Болгария)
-COOH	3300 – 2500	3379
	1725 – 1700	1716
	1715 – 1680	1691
	955 – 980	1033
>C=O	1150 – 1060	1115, 1143
	2850	2910
Ароматическое кольцо	3080 – 3030	2931, 2990
	1625 – 1575	1600
	1125 – 1090	1092
	860 – 800	850
индолил-радикал	1500	1478

Таблетирование как достаточно сильное механическое воздействие также может повлиять на кристаллическую структуру препарата, что может привести к разупорядочению структуры с образованием аморфной фазы [10].

В спектре индометацина полосы поглощения валентных колебаний обеих C=O групп сдвинуты в область более высоких частот (2910 вместо 2850 см⁻¹). Наблюдается заметный высокочастотный сдвиг валентных колебаний OH – группы (3379 вместо 3300 см⁻¹).

Эти изменения в ИК-спектре свидетельствуют о том, что в данных условиях происходит ослабление системы водородных связей в индометацине или образование новых, более прочных [9]. Уширение полос внутримолекулярных колебаний может быть обусловлено начавшимся процессом разупорядочения кристаллической решетки и исчезновением трансляционной симметрии. Возможно, возникают отдельные области метастабильной аморфной фазы препарата в присутствии КВг.

Таким образом, присутствие бромидка калия существенно влияет на поведение системы при таблетировании. Природа этого взаимодействия пока не совсем ясна и требует дальнейшего изучения.

В ходе данного исследования было выявлено наличие индометацина в препарате. Метод ИК-спектроскопии позволяет установить структуру лекарственного вещества, на основании чего можно подтвердить подлинность препарата или сделать заключение о его фальсификации. Для получения правильных однозначных результатов метод прессования таблеток с бромидом калия при изучении инфракрасных спектров поглощения лекарственных препаратов можно рекомендовать только для образцов, которые в условиях эксперимента находятся в устойчивом аморфном или кристаллическом состоянии.

Список литературы

1. Казицина Л.А., Куплецкая Н.Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и МАСС-спектроскопии в органической химии М.: МГУ, 1979.
2. Орешенкова Е.Г. Спектральный анализ М.: Высшая школа, 1982.
3. Смит А.Л. Прикладная ИК-спектроскопия М.: Мир, 1982.
4. Арзамасцев А.П., Дорофеев В.Л. и др. Выявление фальсифицированных лекарственных средств с использованием современных аналитических методов. // Хим.– фармац. журн. 2004. № 3 С. 48–51.
5. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П. и др. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств. // Хим.– фармац. журн. 2008. № 8 С. 26–29.
6. Баранова Н.В., Феофанова М.А. Применение метода инфракрасной спектроскопии в анализе лекарственных средств // Вестн. ТвГУ. Серия Химия. 2011. № 12. С.49–56.
7. Арзамасцев А.П., Степанова Е.В., Титова А.Б. Анализ ранитидина гидрохлорида методом ближней ИК – спектроскопии. // Хим.– фармац. журн. 2009. № 7 С. 51–53.
8. Дорофеев В.Л. ИК–спектры и строение молекул лекарственных веществ группы фторхинолонов. // Хим.– фармац. журн. 2004. № 12 С. 45–49.
9. Федотов А.П., Шахтштейн Т.П., Чесалов Ю.А., Суров Е.В. О влиянии таблетирования с бромидом калия на ИК–спектры поглощения индометацина. // Хим.– фармац. журн. 2009. № 1 С. 50–52.
10. Ковалева Е.Л., Багирова Е.Л., Митькина Л.И., Матвеева О.А., Акопова Э.Р., Виноградова Н.А. Совершенствование методологических подходов к стандартизации препаратов в лекарственной форме «таблетки» // Хим.– фармац. журн. 2009. № 12 С. 26–35.

THE APPLICATION OF INFRARED SPECTROSCOPY METHOD TO PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF INDOMETACINE

K.M. Korogod, N.V. Baranova, E.V. Zhuravlev

Tver State University

Department of Inorganic and Analytical Chemistry

Due to the product expansion on the global *pharmaceutical market*, the requirements for the quality of drugs are increased and the application of different physicochemical analysis methods of medical products is needed. In this research on the basis of comparative IR-spectral analysis of various pharmaceutical forms, the presence of drugs in the test samples was established and the conclusions about their identity were made. In line with the research objective, the capabilities of the IR spectroscopy for both the identification of pharmaceutical products and the disclosure of adulterated drugs were demonstrated.

Keywords: IR spectroscopy, pharmaceutical products, adulterated drugs.

Сведения об авторах

БАРАНОВА Надежда Владимировна – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: nbaranova78@mail.ru.

КОРОГОД Ксения Михайловна – студентка 4 курса химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: korogod2009@rambler.ru.

ЖУРАВЛЕВ Евгений Вячеславович – ведущий инженер кафедры неорганической и аналитической химии Тверского государственного университета, e-mail: evgeniy-zhuravlev@mail.ru.