

1 – Институт биохимической технологии и нанотехнологии ФГАО ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10/2

1 – Institute of Biochemical Technology and Nanotechnology Peoples' Friendship University of Russia, 10/2, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

* адресат для переписки:
E-mail: stoinova17@mail.ru
Тел.: 8 (499) 936 86 25

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ

А.М. Стойнова^{1*}, А.В. Пономарева¹, Я.М. Станишевский¹

Резюме. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) исследовано 5 образцов лекарственных форм от различных производителей, содержащих ацетилсалициловую кислоту. Установлено, что количество ацетилсалициловой кислоты в этих препаратах равно 80–85 мас.%, что отвечает нормативной базе ГФ XIII [1].

Ключевые слова: дифференциальная сканирующая калориметрия, ДСК, ацетилсалициловая кислота.

ASSAY OF ACETYLSALICYLIC ACID IN DRUG PRODUCTS BY DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRY

A.M. Stoinova^{1*}, A.V. Ponomareva¹, Ya.M. Stanishevskiy¹

Abstract. Five dosage forms from various manufacturers containing acetyl salicylic acid was investigated with the DSC method. It was found that the amount of acetylsalicylic acid in these preparations is equal to 80-85 wt.%, which corresponds to the regulatory framework of the SP XIII [1].

Keywords: differential scanning calorimetry, DSC, acetylsalicylic acid.

ВВЕДЕНИЕ

Расширение ассортимента лекарственных препаратов и повышение требований к их качеству диктует необходимость использования альтернативных методов определения количества действующего вещества в лекарственных препаратах. Одним из таких методов может быть метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) [2].

В данной работе метод ДСК применялся для определения количества ацетилсалициловой кислоты в лекарственных препаратах. Ацетилсалициловая кислота – активное вещество, оказывающее противовоспалительный, жаропонижающий и болеутоляющий эффекты, которое широко применяется при лихорадочных состояниях, головной боли, ревматизме, а также является тромбоцитарным антиагрегантом, использующимся в профилактике и лечении ишемического инсульта [3].

На территории РФ зарегистрировано 26 отечественных и 8 зарубежных производителей лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества ацетилсалициловую кислоту, но фактически

ки в настоящее время на рынке имеют обращение препараты 5 производителей [4].

В связи с этим целью данной работы является нахождение метрологических характеристик определения ацетилсалициловой кислоты в лекарственных препаратах методом ДСК.

Для выполнения цели работы были поставлены следующие задачи.

1. Провести измерение зависимостей сигнала ДСК (мкВ) от температуры (°С).
2. Определить содержание ацетилсалициловой кислоты в препарате.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе исследовали образцы препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту в форме таблеток, по 500 мг активного вещества на одну таблетку, разных фирм-производителей.

- 1) Образец 1: ЗАО «Русфар», Россия, г. Хабаровск.
- 2) Образец 2: ЗАО «Медисорб», Россия, г. Пермь.

- 3) Образец 3: ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия, г. Курск.
- 4) Образец 4: ОАО «Татхимфармпрепараты», Россия, г. Казань.
- 5) Образец 5: ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление», Россия, г. Новосибирск.

Для количественного определения ацетилсалициловой кислоты в лекарственных препаратах использовали метод дифференциальной сканирующей калориметрии [2].

В начале эксперимента таблетки ацетилсалициловой кислоты размельчили в ступке до однородного порошка. Далее каждый образец помещали в тигель и устанавливали в измерительную ячейку.

В работе использовался алюминиевый тигель. Нагрев проводился в диапазоне температур от 80 °С до 180 °С со скоростью нагрева 10, 20, 30 К/мин. Охлаждение измерительной ячейки производилось воздухом с помощью внешнего компрессора. В качестве защитного газа использовался аргон.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения оптимального режима измерений на примере образца 1 были подобраны следующие условия: интервал температур от 80 до 180 °С, скорость развёртки варьировались от 10 до 30 К/мин, в качестве очищающего и защитного газа использован высокочистый аргон (99,5%). Измерения проводились при скорости развёртки температуры 10, 20, 30 К/мин (рисунок 1).

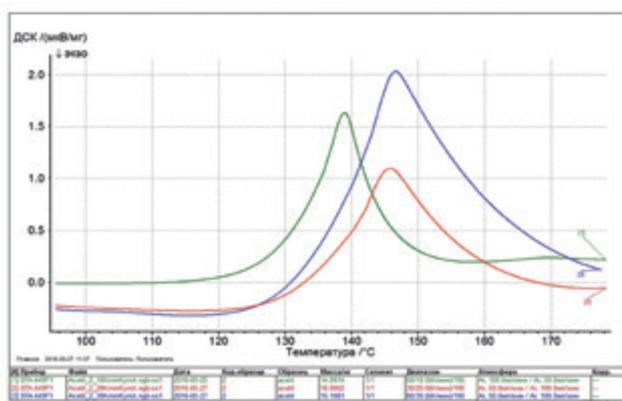


Рисунок 1. Разложение ацетилсалициловой кислоты при скорости нагрева 10, 20, 30 К/мин

Как видно из рисунка 1, оптимальным является измерение при 10 К/мин, а при скоростях развёртки 20 и 30 К/мин пик получается размытым и площадь пика определить невозможно. Измерение

при скорости развёртки меньше 10 К/мин является более точным, так как чем меньше «температурный шаг», тем более четким получается пик ДСК, но требуется больше времени для проведения каждого эксперимента.

В ходе проведения эксперимента было обнаружено, что исследуемое вещество (ацетилсалициловая кислота) имеет температуру разложения и нагревания почти одинаковую (Т плавления составляет 136 °С, Т разложения – 150 °С).

На рисунках 2–6 представлены диаграммы разложения ацетилсалициловой кислоты при скорости нагрева 10 К/мин всех исследуемых образцов.

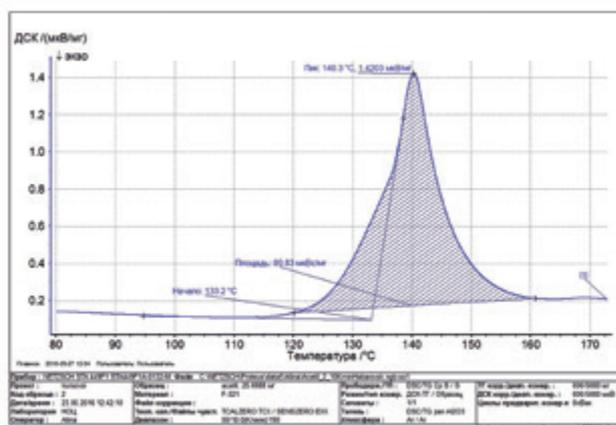


Рисунок 2. Образец 1

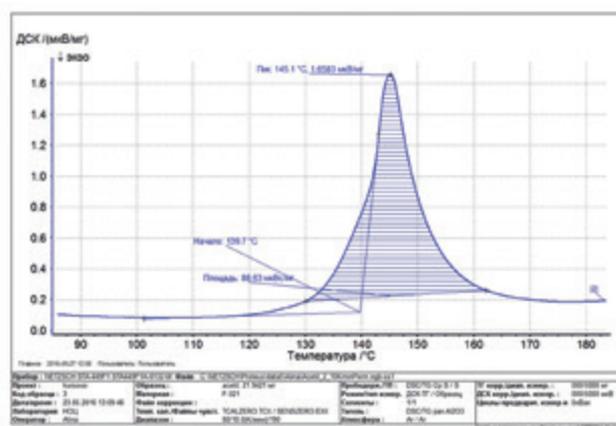


Рисунок 3. Образец 2

На рисунке 7 представлены данные ДСК-анализа (зависимости теплоемкости от температуры) для всех исследуемых образцов. Как видно из обобщенного графика ДСК-кривых для всех исследуемых образцов, зависимость теплоемкости от температуры каждого из них неодинакова, что дает возможность делать предварительные выводы о разном количественном

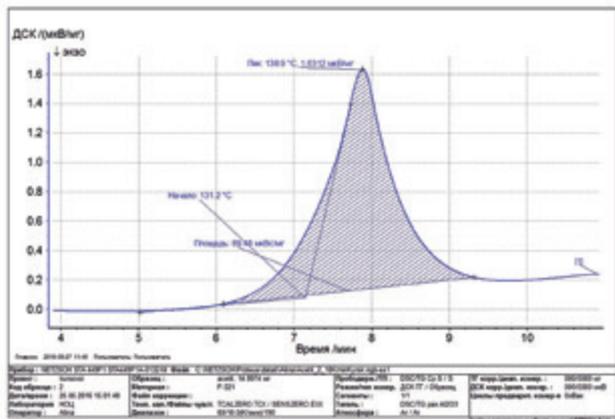


Рисунок 4. Образец 3

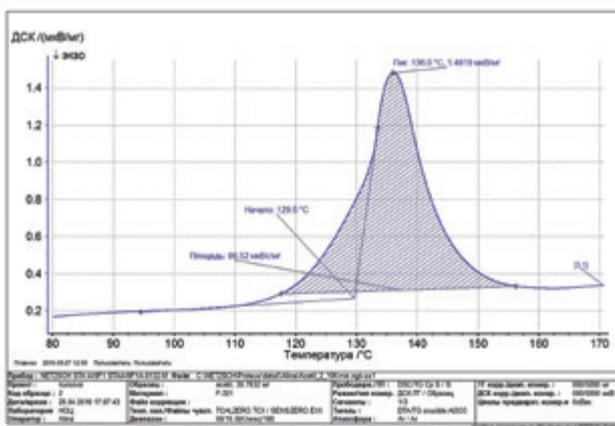


Рисунок 5. Образец 4

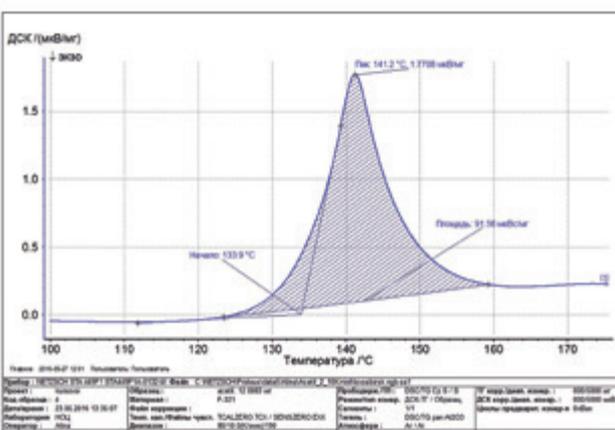


Рисунок 6. Образец 5

содержанию ацетилсалициловой кислоты в исследуемых образцах.

С помощью программного обеспечения синхронного термоанализатора Proteus Analyzer были рассчитаны площади пиков и отмечена температура их фиксирования на графиках. Результаты для всех образцов приведены в таблице 1.

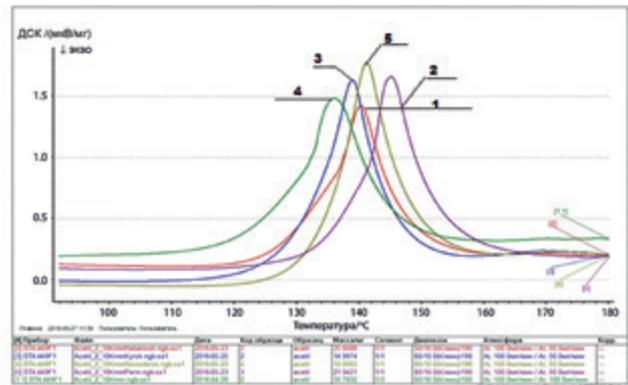


Рисунок 7. Зависимость теплоёмкости от температуры для 5 исследуемых образцов

На основании ДСК-измерений при 10 К/мин было рассчитано значение суммарной энтальпии процесса. Для нахождения процентного (по весу) содержания ацетилсалициловой кислоты в пробе величина $\Delta H_{\text{проб}}$ делилась на $\Delta H_{\text{чист}}$, представляющую собой сумму теплоты плавления и разложения ацетилсалициловой кислоты и согласно литературным данным [5] равную 107,09 Дж/г.

$$\omega (\%) = (\Delta H_{\text{проб}} / \Delta H_{\text{чист}}) \cdot 100\%$$

$$\omega (\%) = (89,83 / 107,09) \cdot 100\% = 83,88\% \text{ (образец 1),}$$

$$\omega (\%) = 82,75\% \text{ (образец 2),}$$

$$\omega (\%) = 83,55\% \text{ (образец 3),}$$

$$\omega (\%) = 80,78\% \text{ (образец 4),}$$

$$\omega (\%) = 85,49\% \text{ (образец 5).}$$

Таблица 1.

Результаты дифференциального термического анализа для различных образцов лекарственных препаратов

№ образца	T, °C	ΔH разложения, Дж/г	$\omega_{\text{ср}}$, вес, %
1	140,30	89,83	83,88
2	145,10	88,63	82,75
3	138,90	89,48	83,55
4	136,00	86,52	80,78
5	141,20	91,56	85,49

Из таблицы 1 следует, что наибольшее содержание ацетилсалициловой кислоты – в образце 5 производства новосибирского ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление» (85,49%), а наименьшее – в образце 4 казанского ОАО «Татхим-фармпрепараты» (80,78%), что соответствует норме ГФ XIII [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом ДСК определено количество активного компонента лекарственных препаратов – ацетилсалициловой кислоты для пяти образцов различных производителей;

Установлено, что количество ацетилсалициловой кислоты в этих препаратах равно 80–85 мас.%, что отвечает нормативной базе ГФ XIII;

Метод ДСК может быть использован для разработки методики контроля качества лекарственных препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, что планируется сделать в дальнейших работах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ацетилсалициловая кислота // Государственная фармакопея, XIII изд. Т. 3. / МЗ РФ. – М.: ФЭМБ, 2015. С. 33.
2. А.А. Лузин. Применение физико-химических методов для стандартизации и контроля качества лекарственных средств, относящихся к карбоновым кислотам и их производным: автореф. дис. ... к. фарм. н. – Москва. 2008. 13 с.
3. А.В. Фоякин. Ацетилсалициловая кислота в лечении и профилактике ишемического инсульта // Регулярные выпуски «РМЖ». 2013. № 30. С. 1567.
4. В.В. Косенко, С.А. Тарасова. Организация государственного контроля качества лекарственных средств на базе федеральных лабораторных комплексов // Вестник Роспотребнадзора. 2012. № 6. С. 17–28.
5. E. Marti, E. Kaisersberger, G. Kaiser, W.-Y. Ma. Thermoanalytical Characterization of Pharmaceuticals // NETZSCH Annual. 2000.

СЕМИНАР

«РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ»

Организатор



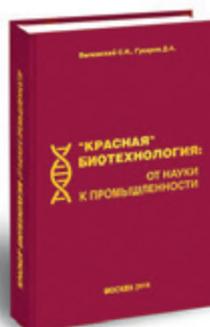
Генеральный информационный партнер



Участие в семинаре
БЕСПЛАТНОЕ!

В рамках семинара известные ученые и биотехнологи из GE Healthcare расскажут о современном состоянии и тенденциях развития биофармацевтики

Для всех участников семинара предусмотрены подарки: первое полномасштабное издание для биотехнологов – «Красная» биотехнология: от науки к промышленности»



18 ноября 2016 г.
с 15.00-17.00

Место проведения:

г. Москва, МВЦ
"Крокус Экспо",
павильон 2, зал 7,
Стенд **A373**

По вопросам участия обращайтесь в Пресс-службу ГК «Фармконтракт»
по тел.: +7 (495) 252-00-98 или по e-mail: infopress@phct.ru