

*Воробьев И.И., Бордин Д.А.*

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*Тверской государственной медицинской университет*

*Кафедра химии*

*г. Тверь*

**Ключевые слова:** фармация, аспирин, варфарин, дротаверин, ИК-спектроскопия.

**Резюме:** в статье были рассмотрены возможности ИК-спектроскопии для установления качества, подлинности и идентичности различных фармацевтических препаратов. Задачами исследования стало изучение особенностей показателей ИК-спектров аспирина, варфарина и дротаверина российских и зарубежных производителей и выявление различий или сходств в ИК-спектрах исследуемых препаратов.

**Resume:** this article examined the possibility of IR - spectroscopy to determine the quality, authenticity and identity of different pharmaceuticals. Objectives of the research were to study the characteristics of indicators IR - spectra of Aspirin, Warfarin and Drotaverin produced on different manufacturers and identify differences or similarities in the IR - spectra of the studied preparations.

**Актуальность.** Согласно мнениям многочисленных экспертов, свыше 75% медикаментов, используемых на российском рынке, было произведено за границей. При этом 77% от этого количества являются дженериками, то есть имеют отечественные аналоги [1]. Правительством Российской Федерации был взят курс на развитие российского фармацевтического рынка, что сделало актуальным вопрос качества отечественных препаратов. Для этой цели используется инфракрасная спектроскопия, которая является достоверным и эффективным методом анализа лекарственных препаратов.

Кафедрой химии Тверского Государственного Медицинского Университета ведется многолетняя работа по изучению ИК-спектров различных российских фармацевтических препаратов и их зарубежных аналогов [2,3,4].

**Цель:** изучить возможности ИК-спектроскопии для установления качества, подлинности и идентичности фармацевтических препаратов различных производителей.

**Задачи:** 1) Изучить особенности показателей ИК-спектров фармацевтических препаратов различных производителей.

2) Выявить различия или сходство в ИК-спектрах исследуемых препаратов.

**Материалы и методы.** Объектами для исследования становились:

Аспирин трех производителей: 1) ЗАО «Медисорб» (Россия, г. Пермь), 2) ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление» (Россия, г. Новосибирск), 3) Байер (Германия).

Варфарин двух производителей: 1) Такеда Фармасьютикалс (Дания), 2) ЗАО "Канонфарма продакшн" (Россия)

Дротаверин двух производителей: 1) ЗАО «АЛСИ Фарма» (Россия), 2) ЗАО Хиноин Завод Фармацевтических и Химических Продуктов (Венгрия)

В данной работе использовали метод ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье. Современная ИК-спектроскопия представляет собой экспресс-метод установления структурных особенностей органических соединений в фармацевтической химии. Метод основан на явлении поглощения группами атомов испытуемого объекта электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне. Определенные группы атомов поглощают в диапазоне определенной частоты независимо от структурной организации остальной части молекулы. Эти характеристические полосы постоянны и специфичны, по ним можно судить о структурных элементах исследуемой молекулы. Для этого имеются обширные таблицы характеристических частот, по которым определенные полосы ИК-спектра соотносятся с определенными функциональными группами [5,6].

В основе оптической схемы типичного Фурье-спектрометра лежит схема интерферометра Майкельсона. Его ключевыми элементами являются три зеркала. Светоделительное разделяет входящий пучок излучения на две части, одна из которых отражается от неподвижного зеркала, а вторая - от подвижного. Оба отраженных пучка затем снова попадают на светоделительное зеркало, где объединяются и направляются в одну сторону на детектор, чтобы, смешавшись на экране, образовать интерференционную картину. Возникающие полосы регистрируют детекторами. Далее интерферограмма пересчитывается в ИК-спектр путем преобразования Фурье.

Запись ИК-спектров осуществляли на Фурье-ИК спектрометрах «Equinox-55» фирмы Брукер с автоматической записью спектра в области  $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$  и Nicolet iS10 фирмы Thermo SCIENTIFIC с записью спектра в области  $4000\text{-}400\text{ см}^{-1}$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ИК-спектрах анализируемых препаратов аспирин зарегистрирована широкая полоса со сложным контуром в области  $3300\text{-}2500\text{ см}^{-1}$ . По литературным данным эта полоса соответствует валентным колебаниям ОН-групп карбоновых кислот. Зарегистрированная полоса поглощения при  $1760\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям С=О групп сложных эфиров, а при  $1700\text{ см}^{-1}$  валентным колебаниям С=О групп карбоновых кислот. Сравнение ИК-спектров препаратов аспирина российских производителей показало почти полное совпадение спектральных характеристик как по частоте, так и по интенсивности (Рисунки 1,2). Анализ ИК-спектров отечественного аспирина и его зарубежных аналогов показал, что в ИК-спектрах аспирина российского производства интенсивность полосы  $3550\text{-}3400\text{ см}^{-1}$ , соответствующей водородным связям, менее выражена по сравнению с зарубежными образцами (Рисунок 3). В области «отпечатков пальцев»  $1500\text{-}500\text{ см}^{-1}$  – области валентных колебаний простых связей С-О, С-С и деформационных колебаний простых связей С-Н, О-Н отмечено практически полное совпадение частот и интенсивности линий в ИК-спектре, что свидетельствует об идентичности сравниваемых препаратов.

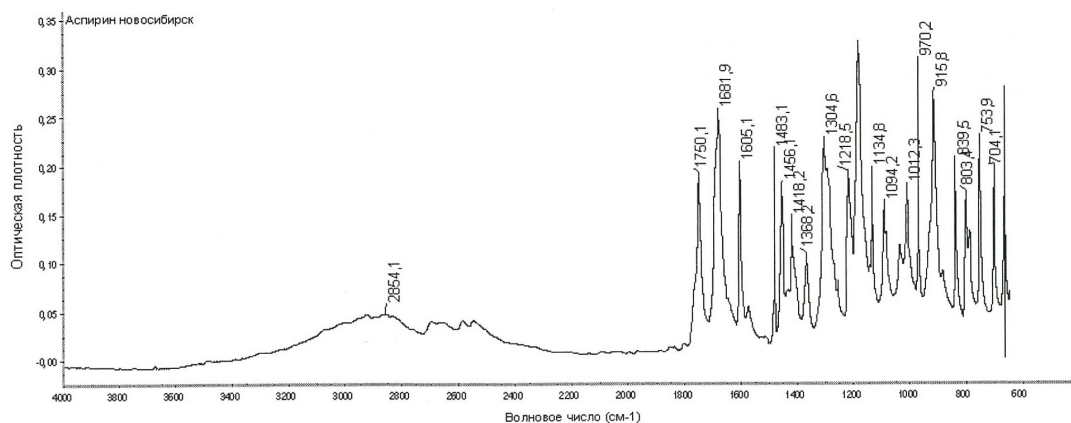


Рис. 1 Спектр аспирина Новосибирского производства

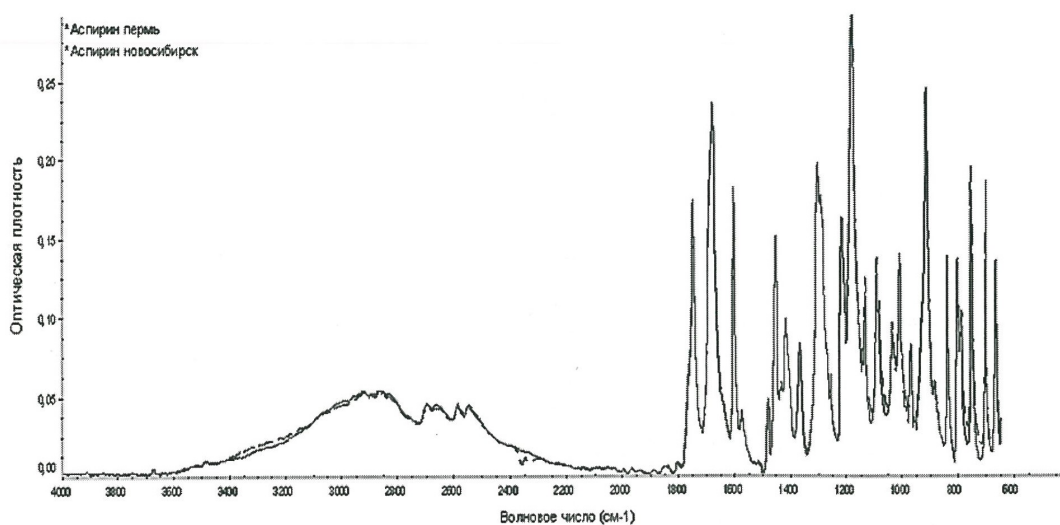


Рис. 2 Спектр аспирина Пермского производства

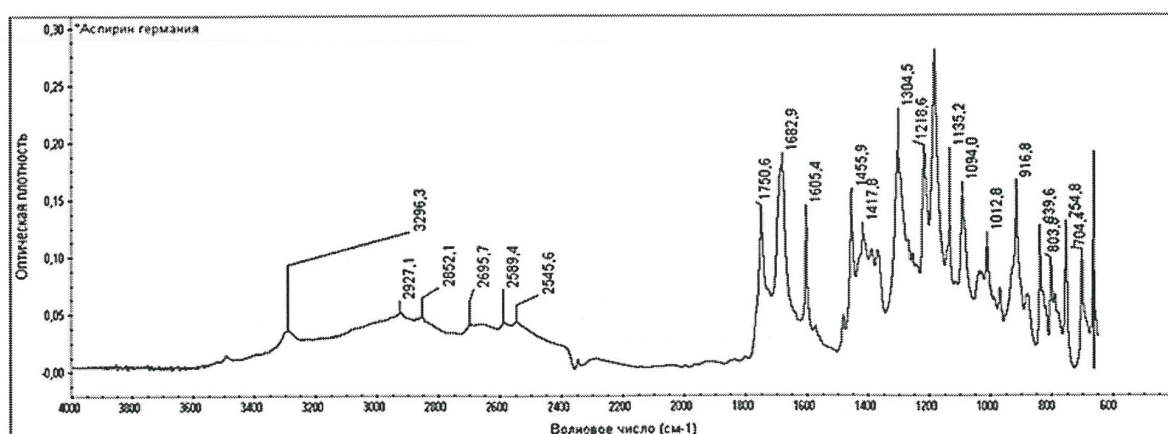
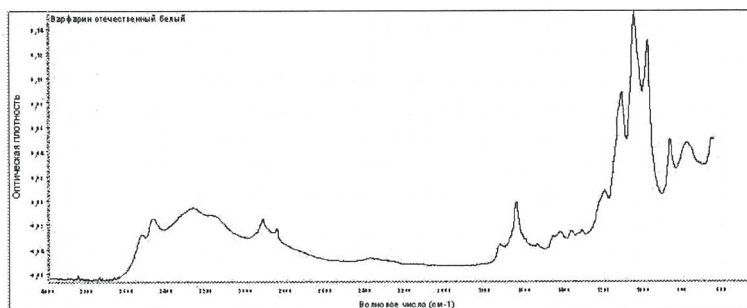


Рис. 3 Спектр аспирина немецкого производства

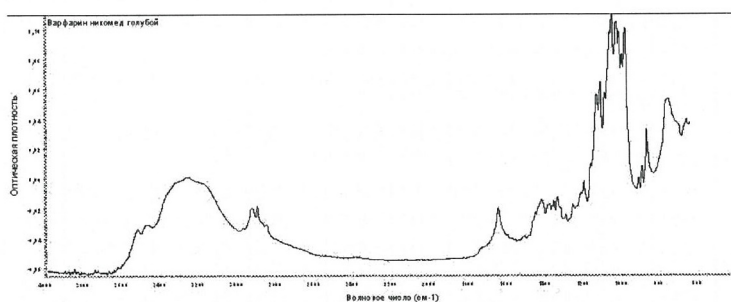
На ИК-спектре препаратов варфарина видно наличие широкой полосы  $2800-3500\text{cm}^{-1}$ , характеризующей наличие водородных связей (внутри- и межмолекулярных). Следует отметить увеличение интенсивности этой полосы у

варфарина Никомед (Рисунки 6,7). Слабые пики 3550, 3450  $\text{см}^{-1}$  связаны с присутствием оксогруппы кетонов. В области 1660-1580  $\text{см}^{-1}$  отмечается полоса поглощения характерная для  $\text{C}=\text{C}$ , сопряженная с  $\text{C}=\text{O}$  группой.

Анализ ИК-спектров показал, что оба спектра близки как по форме, так и по положению пиков поглощения.

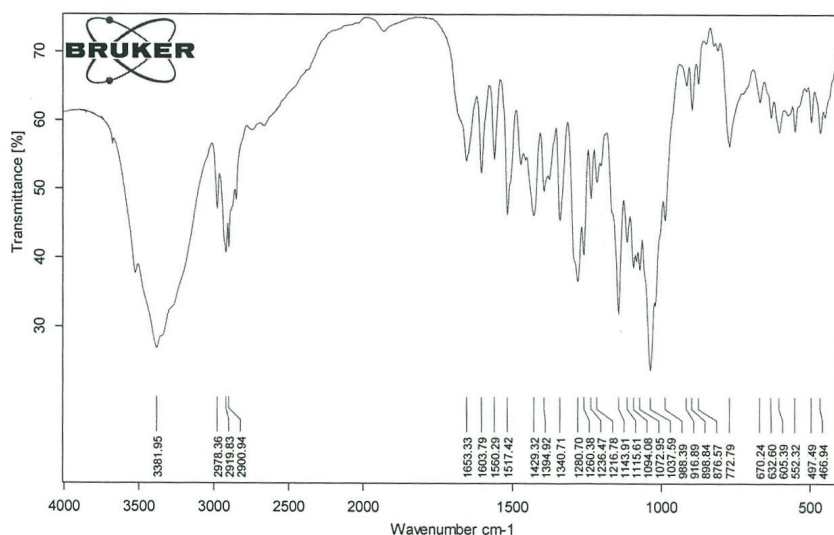


**Рис. 6** Спектр варфарина отечественного производства

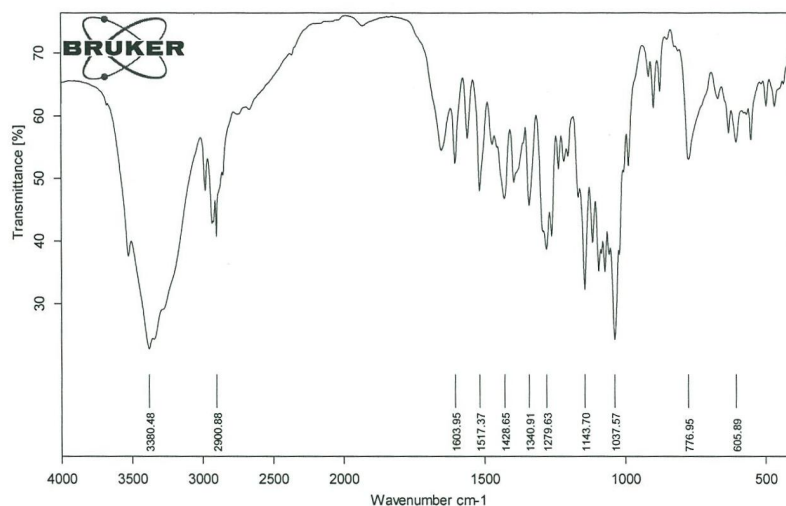


**Рис. 7** Спектр варфарина зарубежного производства

На ИК-спектре препаратов дротаверина (Рисунки 8,9) наблюдались 2 интенсивные полосы поглощения с максимумами при 3380  $\text{см}^{-1}$  (валентные колебания ароматических  $\text{C}-\text{H}$  связей изохинолинового ядра) и 1037  $\text{см}^{-1}$  (что свидетельствует о наличии этокси групп). Полосы поглощения в области 1517-1603  $\text{см}^{-1}$  связаны с наличием ароматического кольца углеродных атомов (пульсационные колебания углеродного скелета). Слабые пики при 2900  $\text{см}^{-1}$  показывают валентные колебания  $\text{C}-\text{H}$  связей ароматического кольца. Область 1500-500  $\text{см}^{-1}$  - это область валентных колебаний простых связей  $\text{C}-\text{C}$ ,  $\text{C}-\text{O}$  и деформационных колебаний простых связей  $\text{C}-\text{H}$ ,  $\text{N}-\text{H}$ . Наложение спектров препаратов показывало практически полное совпадение, как по расположению пиков поглощения, так и по их интенсивности по всему диапазону исследованных частот.



Р и с . 8 Спектр Но-шпы



Р и с . 9 Спектр Дротаверина

**Выводы:** анализ ИК-спектров показал, что состав исследуемых препаратов соответствует заявленной формуле. Исследуемые спектры дротаверина практически совпадают как по форме, так и по положению пиков поглощения, что позволило сделать выводы об идентичности изученных дженериков. Одинаковая интенсивность полос может считаться обоснованием идентичности действия исследованных дженериков на организм человека. На ИК-спектрах исследованных препаратов аспирина и варфарина отечественного производства зарегистрированы колебания в области  $1100-700\text{ см}^{-1}$ , которые, на наш взгляд, свидетельствуют о недостаточной степени очистки препаратов российского производства по сравнению с зарубежными аналогами.

#### Литература

1. Каграманян И. Минздрав: доля иностранных лекарств в России составляет более 70% [Электронный ресурс]// Сайт РИА Новости. 2015. 3 февраля. URL: <http://ria.ru/society/20150203/1045722367.html>
2. Максименко С.А., Бордин Д.А. Применение ИК-спектроскопии в анализе антикоагулирующего лекарственного средства "Варфарин". // XXI Каргинские чтения: тезисы докладов. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2014. –113 с.

3. Максименко С.А., Бордин Д.А. Использование ИК-спектроскопии в установлении подлинности фармацевтических препаратов. // Молодёжь, наука, медицина [Текст] : материалы 59-й межвузовской научной конф. студентов и молодых ученых / Твер. гос. мед. акад. ; редкол.: М. Н. Калинин [и др.] ; И. А. Жмакин (отв. ред.). — Тверь : Ред. изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2013. — 276 с.
4. Воробьев И.И. Применение ИК-спектроскопии в анализе препаратов дротаверина. // Молодежь, наука, медицина [Текст] : материалы 62-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу / Твер. гос. мед. ун-т; редкол.: М. Н. Калинин и [ др.] — Тверь: Ред. изд. центр Твер. гос. мед. ун-т, 2016 — 587 с.
5. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений: справочные материалы// МГУ имени М.В. Ломоносова — Москва 2012.
6. Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул.// М., 1971.

Репозиторий БГМУ