

Бевз Е. В.

РОЛЬ МЕТОДОВ ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В АТТЕСТАЦИИ ФАРМАКОПЕЙНЫХ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ

Научный руководитель: д-р фарм. наук, проф. Леонтьев Д. А.

Кафедра фармацевтической химии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков (Украина)

Большинство методов физико-химического анализа лекарственных препаратов связано со сравнительной оценкой испытуемого препарата по отношению к веществу, химический состав которого установлен с необходимой точностью. Такими эталонами являются фармакопейные стандартные образцы, которые играют ключевую роль в обеспечении качества лекарственных средств и их компонентов на протяжении всего «жизненного цикла». Стандартные образцы используются для идентификации, проверки чистоты и установления количественного содержания, в тестах «Растворение», «Однородность дозированных единиц» и т.д. в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи, Государственной фармакопеи Украины, которая гармонизирована с Европейской фармакопеей, а также зарегистрированных Министерством здравоохранения методов контроля качества на субстанции и готовые лекарственные средства в условиях GMP.

Аттестацию фармакопейного стандартного образца проводят различными аналитическими методами, которые могут продемонстрировать пригодность их к использованию. Для этого используют ряд методов: ядерный магнитный резонанс, ИК-спектрофотометрия, жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, газовая хроматография, определение воды полумикрометодом или потери в массе при высушивании (в некоторых случаях может заменить определение воды и остаточных растворителей).

В соответствии с общей статьей 5.12 «Стандартные образцы» Европейской фармакопеи, обязательно нужно подтверждать чистоту (аттестованное значение) независимыми методами, например, количественный ядерный магнитный резонанс, методами термического анализа (дифференциальная сканирующая калориметрия, термогравиметрия) или титрования.

В качестве независимого метода рассмотрим метод термогравиметрии, с помощью которого регистрируют изменение массы испытуемого образца в зависимости от температуры, которая изменяется в соответствии с контрольной программой. Метод эффективен при условии, если образец выделяет летучие вещества в результате физических или химических процессов, протекающих в нем.

Данный метод применяется в фармакопейном анализе пока еще достаточно редко, например, для определения потери в массе при высушивании дорогих субстанций, а также синтезированных в малом количестве примесей – в связи с возможностью использования небольших количеств испытуемого образца (масса навески испытуемой пробы составляет 5 мг - 10 мг).

На сегодняшний день термогравиметрия является единственным методом определения влажности в лиофилизатах иммуноглобулина и фибриногена, так как определение воды методом титрования по К. Фишеру невозможно из-за содержания белка, нерастворимого в метаноле, что требует дополнительной очистки и замены растворителей для проведения. В этом случае может быть использована термогравиметрия, поскольку позволяет определить влажность непосредственно с точки зрения уменьшения массы вещества и не зависит от химических реакций.

Также, для гигроскопичных субстанций необходимо подтверждать однородность стандартного образца. Для образцов, предназначенных для тестов на чистоту, используют навески меньше 10 мг, метод термогравиметрии обеспечивает требуемую навеску, и неопределенность результатов анализа удовлетворяет наиболее жесткие требования задач аттестации фармакопейных стандартных образцов, так как результаты метода не зависят от навески и не требует дополнительных реактивов и образцов сравнения.