

САУШКИНА А. С., ТИХОНОВА В. В.

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ АКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
В СОСТАВЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПАРАЦЕТАМОЛА
МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ**

Аннотация. Ввиду отсутствия в Государственной Фармакопее РФ и других стран частных статей, рассматривающих применение рамановской спектроскопии с целью установления подлинности лекарственных средств, было проведено исследование возможности идентификации действующего вещества в составе препаратов парацетамола промышленного производства. Интерпретация спектральных данных производилась путем визуального сравнения и наложения спектров стандартов на спектры испытуемых образцов.

Ключевые слова: парацетамол, идентификация, многокомпонентные смеси, рамановская спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния.

SAUSHKINA A. S., TIKHONOVA V. V.

**IDENTIFICATION OF THE ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT
IN THE INDUSTRIALLY PRODUCED DRUGS OF PARACETAMOL**

Abstract. The study of the possibility of API's identification in the industrially produced drugs of paracetamol was carried out, considering the fact that there is no any particular pharmacopoeial issues dealing with the identification of drugs by Raman spectroscopy in the State Pharmacopoeias of the Russian Federation and other countries. Spectra interpretation was made by visual comparison and overlapping standard spectrum to the spectra of research objects.

Keywords: paracetamol, identification, multicomponent mixtures, Raman spectroscopy.

В эпоху существования стандартов GXP и активного внедрения системы PAT в фармацевтическое производство необходима разработка методик анализа, позволяющих быстро и полно проводить контроль качества выпускаемых препаратов на всех стадиях производственного процесса [1]. Одним из перспективных методов анализа, способным успешно решать задачи современной фармацевтической промышленности, является рамановская спектроскопия. Согласно Государственной Фармакопее Российской Федерации XIV издания [7], это неразрушающий экспрессный метод, позволяющий проводить как качественную, так и количественную оценку испытуемых субстанций и препаратов. Общие фармакопейные статьи, описывающие возможности рамановской спектроскопии и дающие подробное представление о возможностях метода присутствуют во многих фармакопеех мира, например, США (USP 38) [4], Казахстана, Белоруссии (2 издание) [2], Украины (2 издание) [3] и Европейской фармакопее (издание 9.0) [5], но частных статей, где было бы

описано непосредственное применение рамановской спектроскопии нет, за исключением ФС Lincomycin Hydrochloride Capsules фармакопеи США последнего издания, где применяется как метод контроля полноты проведения теста «Растворение».

Принимая во внимание неразрушающий характер анализа, малое количество анализируемого объекта, необходимого для проведения испытаний и возможность получения информации из дальней инфракрасной области (терагерцового диапазона) было проведено исследование, направленное на разработку методики идентификации парацетамола в составе многокомпонентных лекарственных препаратов промышленного производства.

В качестве объектов исследования были выбраны лекарственные препараты, представленные в таблице 1.

Для исследуемых объектов были индивидуально подобраны параметры анализа: мощность лазерного излучения 100 мВт и продолжительность записи спектральных данных. Представленные на рисунках 1 – 6 спектры комбинационного рассеяния представляют собой средние спектры объектов, полученные по результатам трех последовательных измерений. Анализ объектов исследования проводили при помощи аналитической системы комбинационного рассеяния света OPTEC-785TRS-2700. В целях возможности визуальной идентификации активной фармацевтической субстанции в составе многокомпонентных объектов на каждый из спектров анализируемого лекарственного препарата был наложен спектр комбинационного рассеяния чистой субстанции парацетамола.

Таблица 1

Характеристика объектов исследования

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Производитель, серия
1	Парацетамол субстанция	Хэбэй Цзихэн (Груп) Фармасьютикал Ко, ЛТД, 1606107
2	Парацетамол 0,5 г, таблетки	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», 276117
3	Парацетамол 0,5 г, таблетки	ОАО «Татхимфармпрепараты», 400218
4	«Панадол» парацетамола 0,5 г, таблетки, покрытые оболочкой	АО «ГлаксоСмитКляйн», DJ6C
5	«Эффералган» парацетамола 0,5 г, таблетки шипучие	«Bristol-Myers Squibb», T5009
6	«Панадол» парацетамола 0,5 г, таблетки растворимые	АО «ГлаксоСмитКляйн», 1805927 А
7	«Панадол» парацетамола 0,5 г, суппозитории ректальные	АО «ГлаксоСмитКляйн», R033

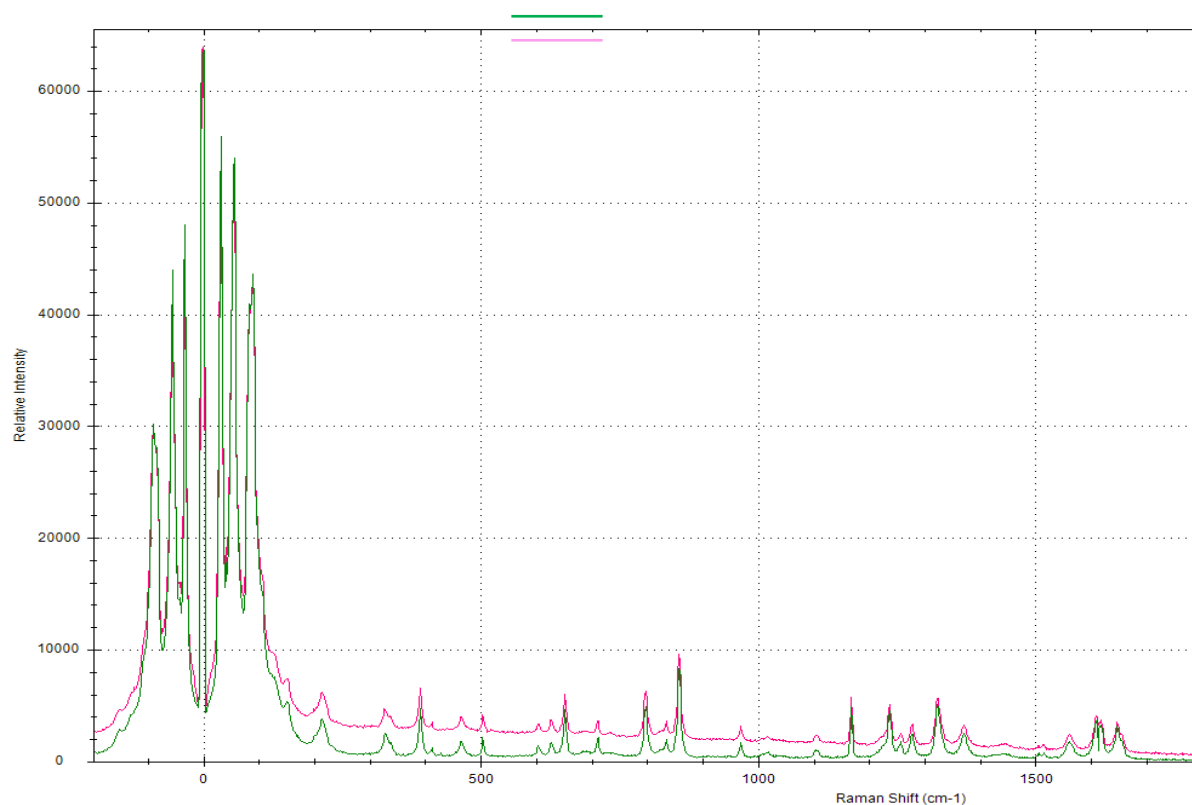


Рис. 1. Спектры комбинационного рассеяния таблеток «Парацетамол»
ОАО «Татхимфармпрепараты» и субстанции парацетамола.

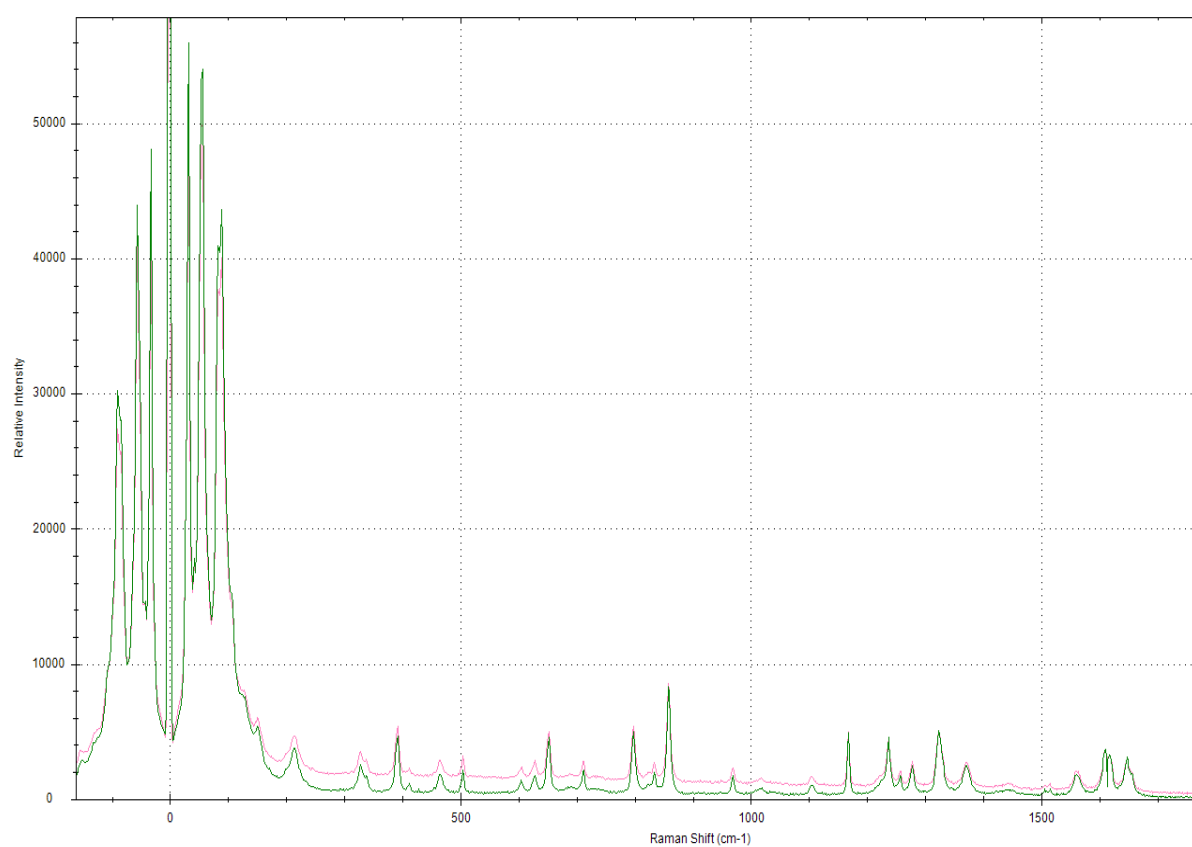


Рис. 2. Спектры комбинационного рассеяния таблеток «Парацетамол»
ОАО «Фармстандарт-Лексредства» и субстанции парацетамола.

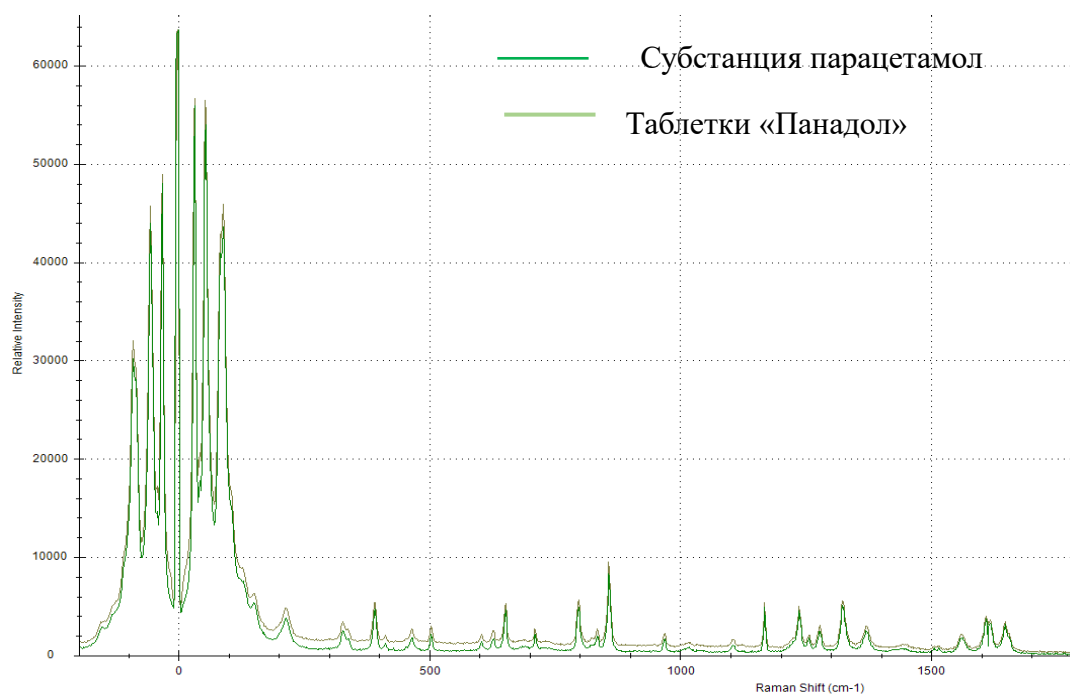


Рис. 3. Спектры комбинационного рассеяния таблеток, покрытых оболочкой, «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

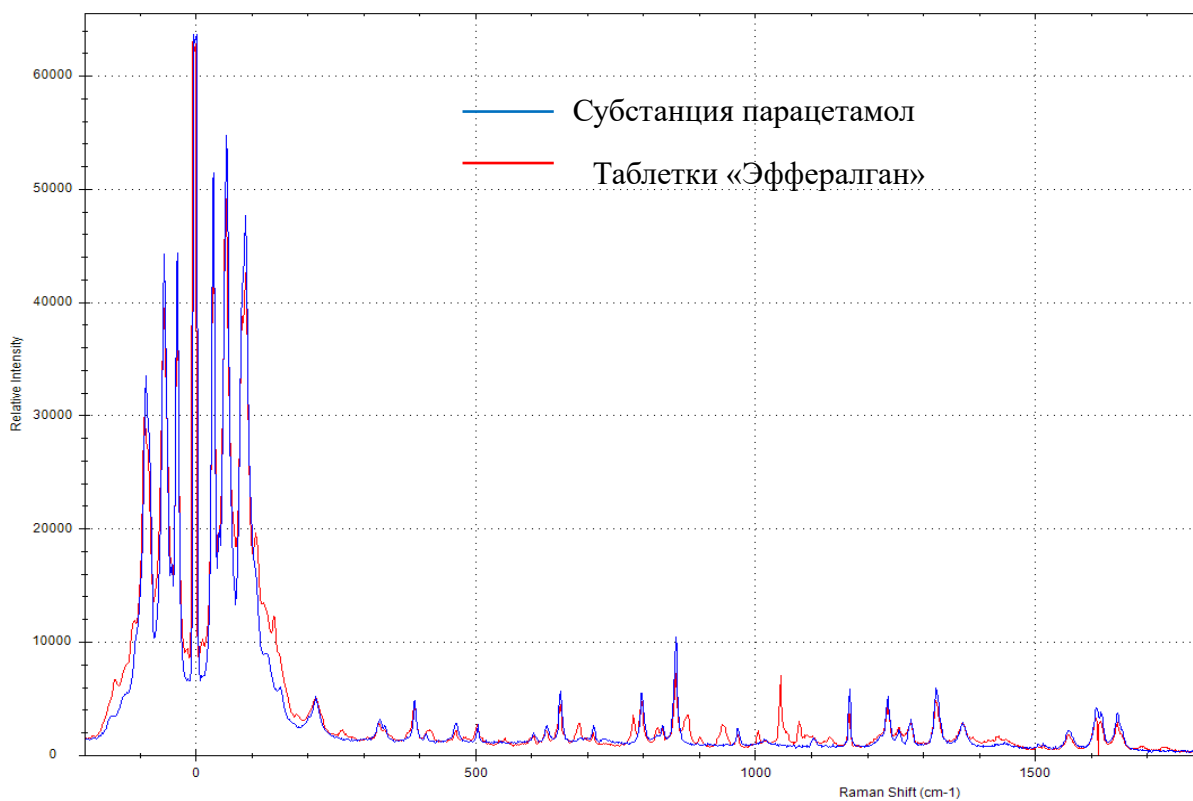


Рис. 4. Спектры комбинационного рассеяния таблеток шипучих «Эффералган» «Bristol-Myers Squibb» и субстанции парацетамола.

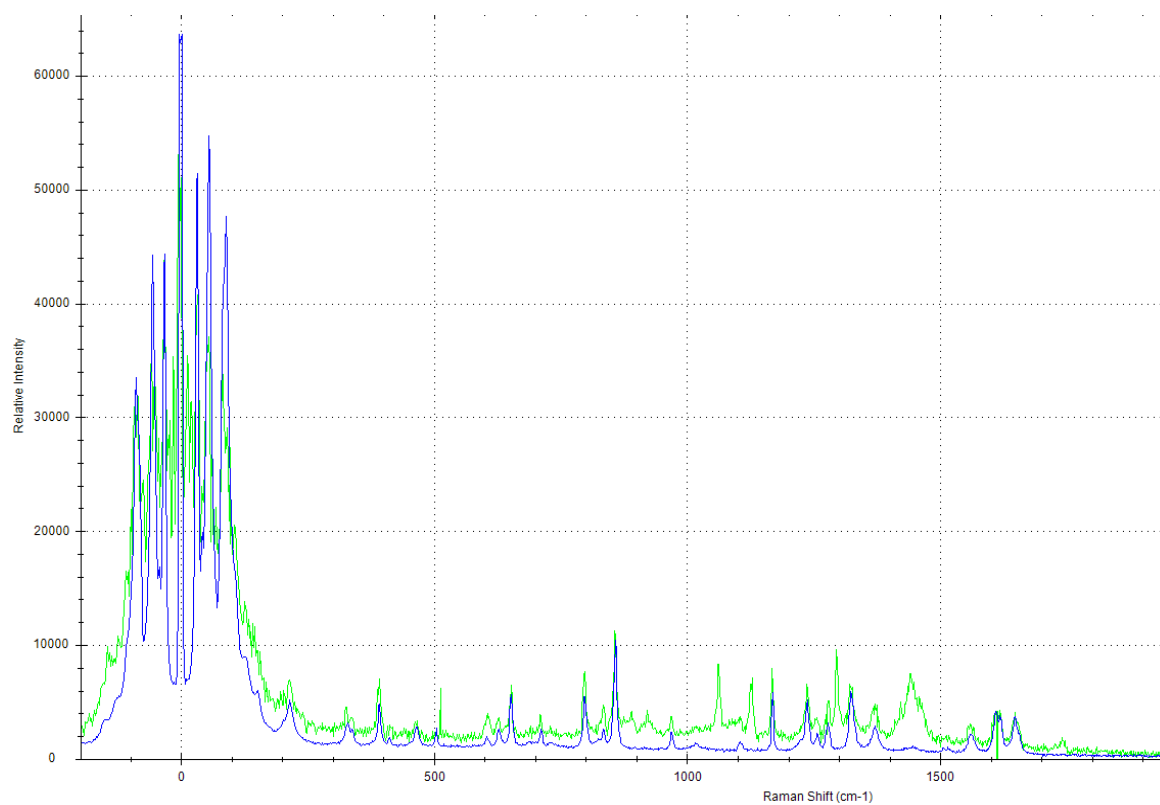


Рис. 5. Спектры комбинационного рассеяния таблеток растворимых «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

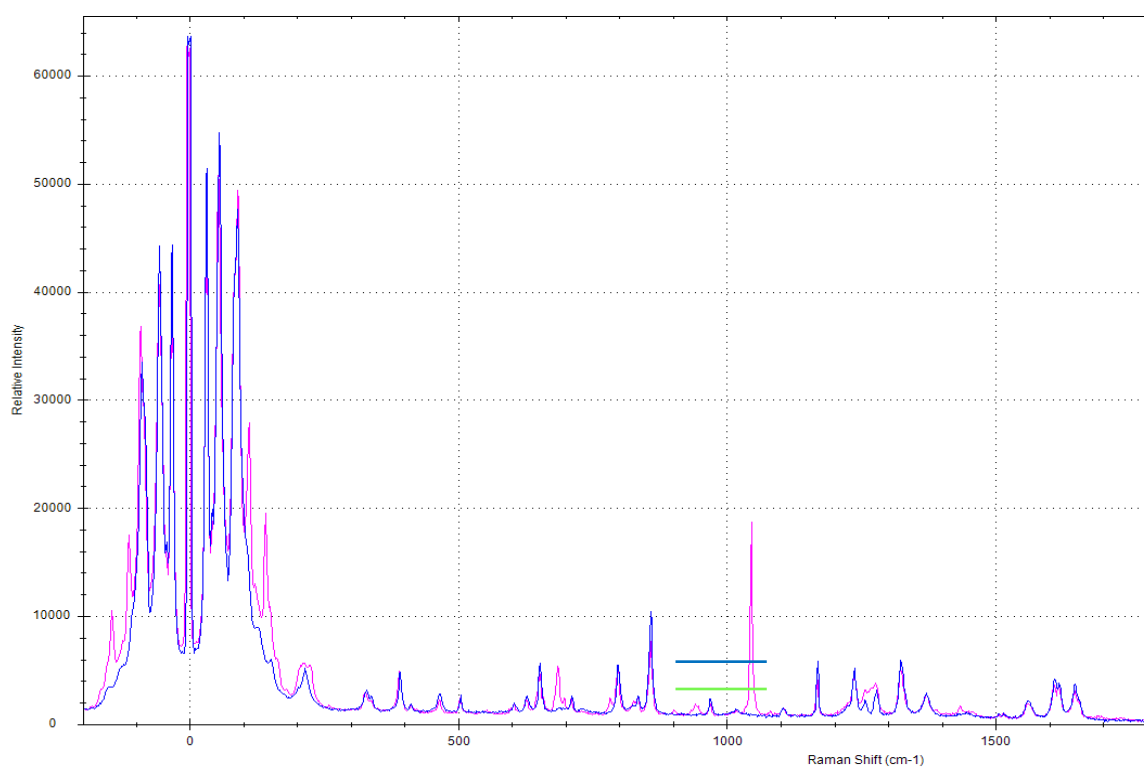


Рис. 6. Спектры комбинационного рассеяния суппозиторий «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

Метод визуального сравнения полученных спектров позволил идентифицировать присутствие парацетамола во всех объектах, выбранных для проведения эксперимента. Также в спектральной картине отчетливо видно присутствие вспомогательных компонентов. Наиболее полное совпадение сигналов парацетамола, присутствующего в испытуемых образцах, с сигналами стандартной субстанции наблюдается в области 3-200 см⁻¹, что свидетельствует о важном аналитическом значении терагерцового диапазона для реализации целей установления подлинности препаратов.

Для включения в частные фармакопейные статьи можно предложить определение подлинности лекарственного препарата промышленного производства путем наложения стандартного спектра препарата на спектр испытуемого образца, различий между ними быть не должно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guidance for Industry. PAT - A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/media/71012/download> (дата обращения 19.07.2019).
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь II издание. – М.: Типография «Победа», 2012.
3. Государственная фармакопея Украины. – 2-е изд. – Харьков: ДП НЕФЦ, 2016.
4. United States Pharmacopeia. – 38th ed. – United States Pharmacopoeial Convention, 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.uspnf.com> (дат обращения 11.09.2019).
5. Европейская фармакопея 9 издание [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://online.edqm.eu/entry.html> (дата обращения 11.09.2019).
6. Тихонова В. В., Саушкина А. С. Идентификация состава таблеток "Парацетамол" методом рамановской спектроскопии // Материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». – Витебск: Изд-во УО «Витебский государственный медицинский университет», 2019. – С. 224–229.
7. Государственная Фармакопея РФ XIV издания, ФС 1.2.1.1.0009.15 «Рамановская спектроскопия» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/815/index.html (дата обращения 11.09.2019).