

Zastosowanie spektroskopii ^{13}C CP MAS NMR w identyfikacji leków sfalszowanych oraz analizie ilościowej API w tabletkach

Autor pracy: mgr farm. Jakub Harwacki

Promotor: dr hab. n. farm. Dariusz Maciej Pisklak

Promotor pomocniczy: dr hab. n. farm. Łukasz Szeleszczuk

Słowa kluczowe: Viagra, cytrynian sildenafilu, chlorowoderek propranololu, leki sfalszowane, celuloza mikrokrystaliczna, spektroskopia ^{13}C NMR, ilościowa spektroskopia NMR, tabletki, analiza ilościowa, stałe postaci leku.

Postęp w naukach farmaceutycznych związany jest między innymi z rozwojem metod umożliwiających analizę jakościową i ilościową leków. Przeważająca część dostępnych komercyjnie leków występuje w postaci stałej. Większość powszechnie stosowanych metod analitycznych (spektroskopia UV-VIS, spektrometria mas) służy do badania roztworów, co w przypadku analizy farmaceutycznej wymaga rozpuszczenia i izolacji analizowanych substancji z postaci leku. W tym celu konieczne jest zastosowanie odpowiednich rozpuszczalników, jak również dodatkowe przygotowania analizowanego materiału. Może to wprowadzać niepotrzebny błąd analityczny, a także stanowi istotny problem w przypadku trudno rozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych składników matrycy leku (np. celuloza).

Aby uniknąć wyżej wymienionych trudności, istotne jest rozwijanie technik analitycznych pozwalających na prowadzenie badań farmaceutyków w fazie stałej. Jedną z nowoczesnych i dynamicznie rozwijających się technik zdolnych do badania substancji i mieszanin w stałej postaci jest spektroskopia NMR w fazie stałej. Jej zastosowanie umożliwia nie tylko uproszczenie procesu przygotowania materiału do badań, ale również pozwala na analizę pełnego składu matrycy leku, łącznie z jej nierozpuszczalnymi składnikami.

Celem pracy była ocena możliwości zastosowania spektroskopii ^{13}C CP MAS NMR w fazie stałej w analizie stałych postaci leków. W pracy skoncentrowano się na dwóch aspektach analizy farmaceutycznej. Pierwszym z nich była możliwość zastosowania tej techniki do identyfikacji sfalszowanych tabletek Viagra 100 mg, drugim zaś ocena możliwości zastosowania jej w oznaczaniu zawartości substancji czynnej w dostępnych na polskim rynku tabletkach zawierających chlorowoderek propranololu. W badaniach wykorzystano technikę ^{13}C CP MAS NMR przeznaczoną do pomiarów w fazie stałej.

W pracy wykazano, że bezpośrednie porównanie widm ^{13}C CP MAS NMR produktów sfalszowanych z widmem produktu oryginalnego Viagra 100 mg firmy Pfizer pozwala na jednoznaczną identyfikację produktów podrobionych. Równocześnie, szczegółowa analiza widm pozwoliła na identyfikację różnic w składzie pomiędzy poszczególnymi analizowanymi tabletkami. We wszystkich analizowanych produktach podrabianych obecna była substancja czynna, lecz jej zawartość była znacząco zaniżona w stosunku do produktu oryginalnego. Wykazano również różnice w składzie substancji pomocniczych zastosowanych w tabletkach podrabianych w stosunku do produktu oryginalnego. Różnice te pozwoliły na wykorzystanie metod barwienia celulozy z wykorzystaniem barwnika Herzberga do rozróżnienia produktów sfalszowanych od oryginału.

W drugiej części pracy wykazano, że przy odpowiednio dobranych parametrach akwizycji widm NMR, w tabletkach zawierających nie więcej niż 15% substancji czynnej, możliwe było wykonanie oznaczenia ilościowego z dokładnością do 10% zawartości, zgodnie z deklaracją producenta. Spektroskopia ^{13}C CP MAS NMR umożliwia zastosowanie równoczesnej analizy wieloreferencyjnej względem paru odpowiednio wybranych sygnałów analitycznych, co z kolei pozwala na zwiększenie wiarygodności uzyskanych wyników.

Podsumowując, w pracy wykazano, że spektroskopia ^{13}C CP MAS NMR pozwala na jednoznaczną identyfikację produktów zafalszowanych i odróżnienie ich od produktu oryginalnego oraz, ze względu na swój charakter, ma ona duży potencjał w analizie ilościowej substancji czynnych w stałych postaciach leku.