

Lupu R. V., Donici E. V., Nicolai E. S., Uncu A. V.

THE APPLICATION OF THERMAL METHODS OF ANALYSIS IN THE STUDIES OF COMPATIBILITY AND STABILITY OF DRUGS

State University of medicine and pharmacy «Nicolae Testemitanu», Chisinau, Moldova
Department of Pharmaceutical and toxicological chemistry
(scientific advisor - d.f.n. Uncu L.)

Introduction: The studies of interaction of drug substance (DS) and excipients (E) are essential to prevent the instability of medicinal product and thus the obtained information will be useful in further pharmaceutical development. The thermal analysis is one of the analytical techniques used currently, especially for complex dosage forms.

Study purpose: Evaluation of possibilities of using the thermal methods in the research of drug compatibility and stability.

Materials and methods: Complex, advanced bibliographical study using the next databases: Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. In the study were investigated over 150 bibliographic sources.

Results and discussions: An increasing number of studies, especially during the last years, were focused on the development of nonspecific, rapid methods for evaluation of compatibility at the earliest stages of the development process. These rapid analytical techniques are based on thermal analysis. Thermogravimetry, derivative thermogravimetry and differential scanning calorimetry (DSC) are widely used thermoanalytical techniques in preformulation researches. DSC method was mentioned as one of the basic method in studies of compatibility in about 98% of evaluated bibliographical sources. Also, behavior of DS-E mixtures under certain conditions of stress or method based on isothermal testing under certain conditions of stress was applied to 31% of authors. Isothermal microcalorimetry is one of rapid analytical methods to assess the compatibility of the E-DS, as described in 28% of examined sources. An improved version of the DSC method is the high sensitivity differential scanning calorimetry, which operates in a similar manner to the DSC technique, but with improvement of parameters such as sensitivity, accuracy and limit of detection.

Conclusions: According to the assessed bibliographical sources with regard to stability of drugs, both their characterization and subsequent monitoring by the classic test of stability, take time. For this reason, the use of the thermal analysis has been increased and become a routine technique for the analysis of drugs and substances with pharmaceutical interest.

Акопян Р. Р.

РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ БРОМІДУ 1-В-ФЕНІЛЕТИЛ-4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІУ (МТ)

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна
Кафедра фармацевтичної хімії
(науковий керівник - д.фарм.н. Кучеренко Л. І.)

На НВО "Фарматрон" спільно із співробітниками кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) під керівництвом професора Мазура І. А. отримана нова оригінальна сполука під умовною назвою МТ, яка проявляє антигіпертензивні, протишемічні та антиоксидатні властивості.

Метою роботи стало вивчення вже існуючих методів аналізу субстанції МТ, а також розробка нових сучасних методів аналізу та визначення валідаційних характеристик розроблених методик.

В ході роботи особливу зацікавленість викликали інструментальні методи аналізу, зокрема спектральні. Протягом досліджень нами була розроблена методика ідентифікації субстанції МТ спектроскопічним методом. Результати проведених досліджень показали, що крива поглинання в УФ-області розчину МТ має три максимуми поглинання, а саме: $\lambda_1 = 252$ нм, $\lambda_2 = 258$ нм, $\lambda_3 = 263$ нм. Для підтвердження достовірності методики нами було здійснено аналіз 9-ти розчинів субстанції різної концентрації (від 0,1 мг/мл до 0,9 мг/мл). Для кожного розчину було знято спектри поглинання в діапазоні 200-300 нм. У подальшій роботі нами були розраховані співвідношення основного піку ($\lambda_2 = 258$ нм) до менш виражених піків ($\lambda_1 = 252$ нм та $\lambda_3 = 263$ нм). Результати дослідження підтвердили тотожність субстанції МТ. Наступним етапом дослідження стала розробка методики спектрофотометричного визначення кількісного вмісту субстанції МТ.

В ході роботи були підібрані оптимальні умови здійснення аналізу. Паралельно, за тих же умов, проводили вимірювання оптичної густини стандартного зразку (СЗ) МТ. Результати кількісного визначення субстанції МТ спектрофотометричним методом доводять, що розроблена нами методика відповідає діючим вимогам. Для того, щоб розроблена методика спектрофотометричного визначення субстанції МТ гарантувала достовірні та точні результати аналізу, було проведено її валідацію. Згідно вимог ДФУ (2 вид.) розроблена методика була перевірена за такими валідаційними характеристиками як специфічність, лінійність, діапазон застосування, точність, правильність та робастність.

Висновки. Результати проведених досліджень довели, що розроблені нами методики стандартизації субстанції МТ є точними, відтворюваними та відповідають діючим вимогам. Також доведено, що розроблена методика кількісного визначення субстанції спектрофотометричним методом є валідною.