

Демченкова Е.Ю., Чистяков В.В.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ ВЕРАПАМИЛА

Актуальность темы. В настоящее время ужесточается контроль за оборотом субстанций на мировом рынке. В ряде случаев терапевтическая (клиническая) неэквивалентность при производстве генериков (воспроизведенных лекарственных препаратов) во многом определяется их фармакокинетической неэквивалентностью, которая, в свою очередь, зависит от фармацевтических факторов.

Некоторыми фирмами и выпускаются более 10 сортов аспирина, 4 сорта парацетамола, 5 сортов аскорбиновой кислоты и т.д. Эти сведения не всегда известны предприятиям, закупающим субстанции. Вместе с тем, физико-химическое состояние субстанции лекарственного соединения оказывает значительное влияние на его биологическую активность. Известна способность химических соединений иметь различную структуру, характеризующуюся в каждом конкретном случае специфической совокупностью свойств. Геометрическая форма и состав образующихся кристаллов существенно зависят от характера растворителя, скорости кристаллизации, температуры процесса, от примесей, величины

давления и других факторов (30-60% сульфаниламидов, 70% барбитуратов полиморфны, 1/3 всех органических соединений имеет, по крайней мере две кристаллические формы).

Фармакопейные статьи не отражают тонкостей относительно изменения синтеза лекарственных субстанций. Поэтому для оценки свойств генериков необходима серьезная экспертиза исходных субстанций. При этом необходимо использовать широкий спектр методов аналитической химии и физики, включая физику твердого тела (энантиомерный состав, полиморфизм, свойства кристаллов).

Цель исследования. Сравнить кристаллические свойства субстанций блокатора кальциевых каналов верапамила различных производителей.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали 6 субстанций верапамила различных производств. Для исследования свойств и формы кристаллических субстанций применяли такие методы, как X-Ray Powder diffraction (получение рентгеновских дифрактограмм), дифференциальная сканирующая колориметрия, инфракрасная Фурье-спектрометрия, оптическая и электронная микроскопия.

Результаты. Получены рентгеновские дифрактограммы, термограммы, ИК-Фурье спектры и снимки оптической микроскопии шести субстанций препарата верапамила. Проведен сравнительный анализ полученных данных. Не выявлено достоверных различий в спектральных характеристиках сравниваемых субстанций. Вместе с тем, при использовании оптического микроскопа с 400-кратным увеличением показаны различия в размерности и агломерации кристаллов сравниваемых субстанций верапамила.

Выводы. С использованием таких физических методов, как «порошковый» рентген, дифференциальная сканирующая колориметрия, инфракрасная Фурье-спектрометрия, оптическая микроскопия показана возможность изучения качества твердых субстанций по показателям кристалличности, размера и агломерации фармацевтических субстанций.