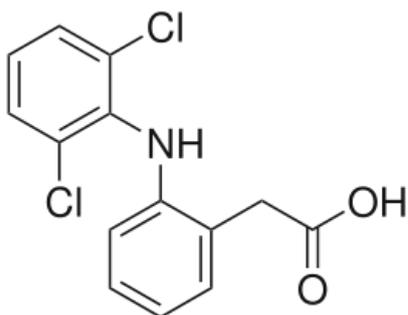


Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR-Messung an Diclofenac-Natrium

Claire Strasser



1 Chemische Formel von Diclofenac-Natrium [1]

Einleitung

Diclofenac ist ein entzündungshemmendes Medikament mit schmerzstillenden und fiebersenkenden Eigenschaften. Die Einnahme kann zu Magen-Darm-Beschwerden sowie Kopfschmerzen und erhöhtem Blutdruck führen. Bei einer langfristigen Einnahme können schwere Nebenwirkungen auftreten. In Arzneimitteln wird Diclofenac zum Beispiel in Form von Natrium- oder Kaliumsalz verwendet [2].

Die Zersetzung von Diclofenac-Natrium wurde mittels TG gekoppelt mit einem FT-IR untersucht. Die Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

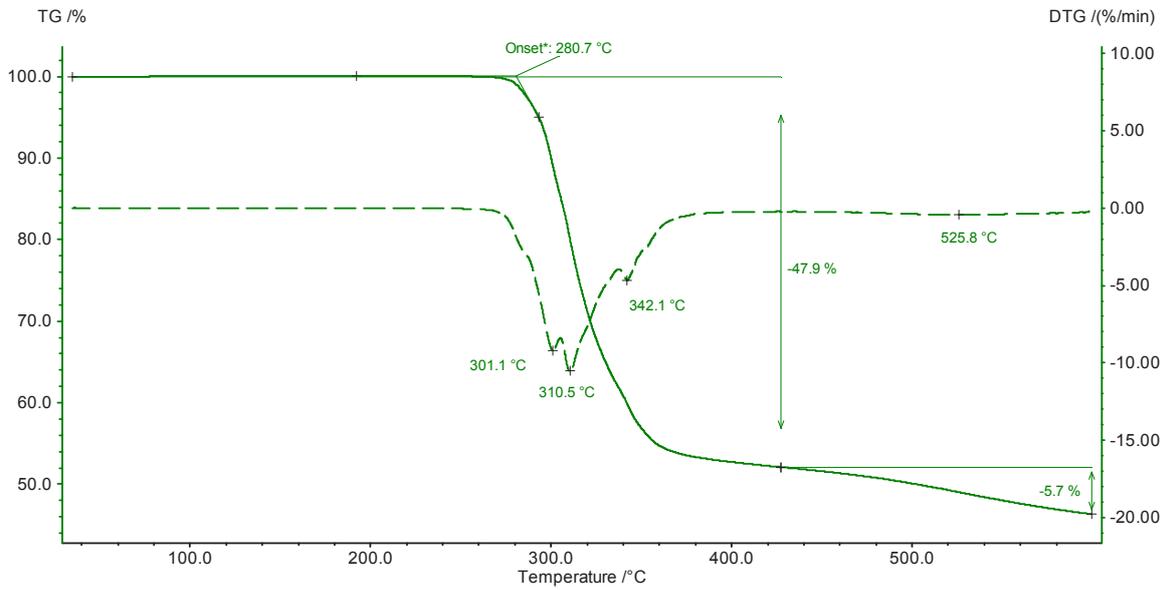
Messergebnisse

Eine Diclofenac-Natrium-Probe (11,12 mg) wurde in einen Aluminiumoxid-Tiegel eingebracht und in der TG **F1 Libra**® mit einer Heizrate von 10 K/min in dynamischer Stickstoffatmosphäre (40 ml/min) bis 600 °C aufgeheizt. Die während der Aufheizung austretenden Gase wurden direkt über die **PERSEUS**-Kopplung in das FT-IR-Spektrometer überführt.

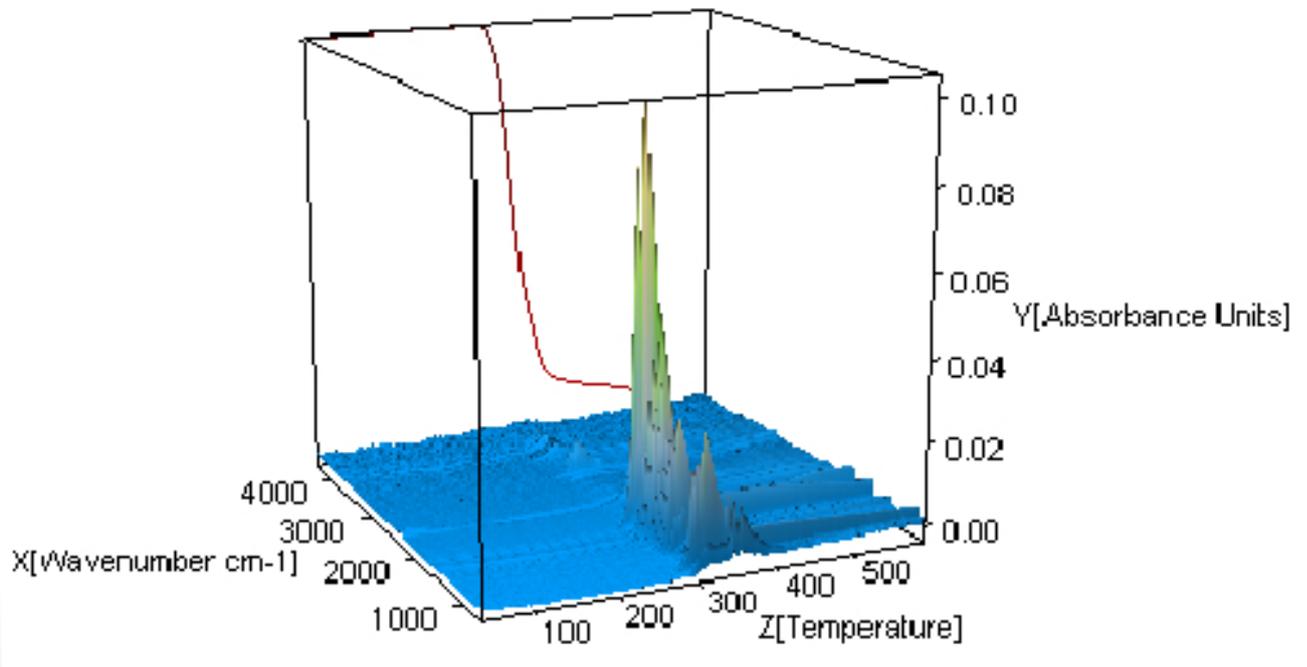
Abbildung 2 zeigt die bei 281 °C (extrapolierter Onset der TG-Kurve) beginnende Zersetzung der Probe. Der damit verbundene Massenverlust von 48 % verläuft bis 425 °C. Aus den Minima in der DTG-Kurve kann geschlossen werden, dass der Vorgang in unterschiedlichen aufeinanderfolgenden Schritten (301 °C, 311 °C und 342 °C) abläuft. Die Zersetzung läuft bis zum Ende der Messung mit einem weiteren Massenverlust von 6 % zwischen 425 °C und 600 °C ab.

Zum besseren Verständnis des Zersetzungsmechanismus wurden die während der Aufheizung ausgetretenen Gase mittels FT-IR analysiert. Der 3-D-Plot der Abbildung 3 zeigt den Massenverlust (rot Kurve) sowie dazugehörigen die FT-IR-Spektren der (3-dimensionale Darstellung).

APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium



2 Massenänderungen von Diclofenac-Natrium während der Aufheizung unter Stickstoff

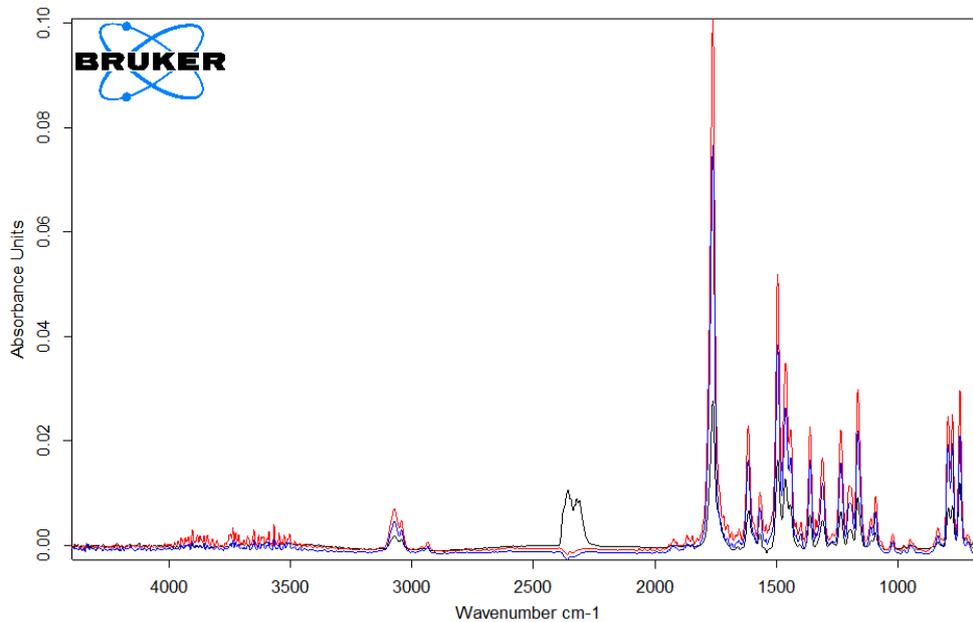


3 TG-Kurve (rot) und in 3-dimensionaler Darstellung FT-IR-Spektren von Diclofenac-Natrium bis 600 °C

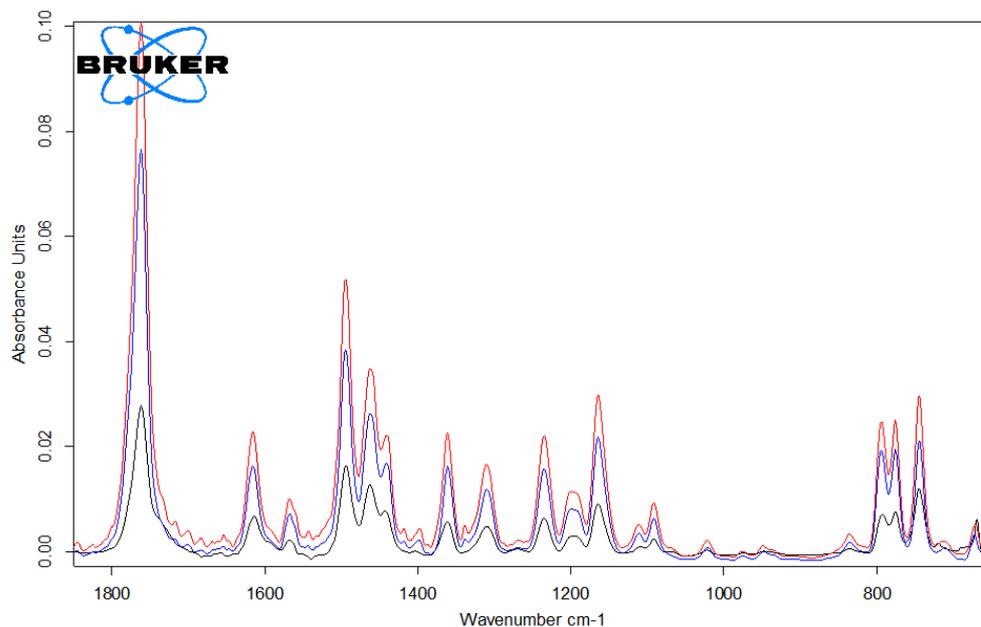
APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

Die Spektren der bei 301 °C, 311 °C und 343°C freigesetzten Gase sind in den Abbildungen 4 und 5 dargestellt. Es ist klar ersichtlich, dass sich diese drei Spektren nur in den Bandenintensitäten oder vielmehr der Konzentration der freigesetzten Produkte unterscheiden: Es ist ein kontinuierlicher Anstieg zu Beginn der Zersetzung

(blaue und rote Kurven) zu sehen, bevor eine Abnahme (schwarze Kurve) auftritt. Die einzigen Ausnahmen bilden die Banden zwischen 2300 und 2400 cm^{-1} , ein Anzeichen für die Freisetzung von CO_2 bei 343 °C (siehe Abbildung 6).



4 FT-IR-Spektren der bei 301 °C (blaue Kurve), 311 °C (rote Kurve) und 343 °C (schwarze Kurve) freigesetzten Produkte

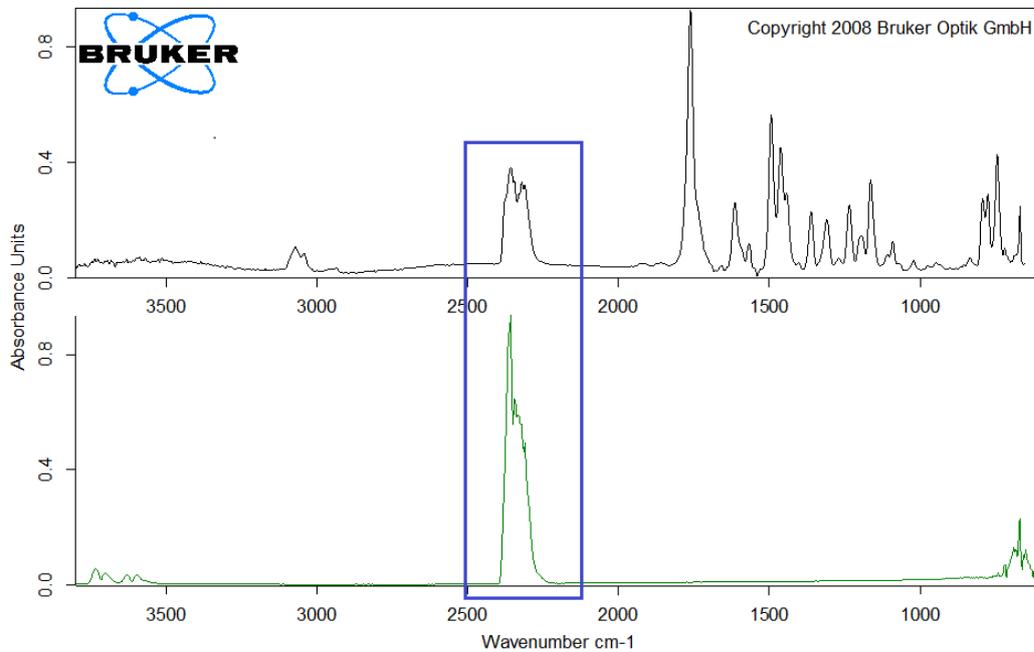


5 Zoom zwischen 1850 und 650 cm^{-1} der FT-IR-Spektren der bei 301 °C (blaue Kurve), 311 °C (rote Kurve) und 343 °C (schwarze Kurve) freigesetzten Produkte.

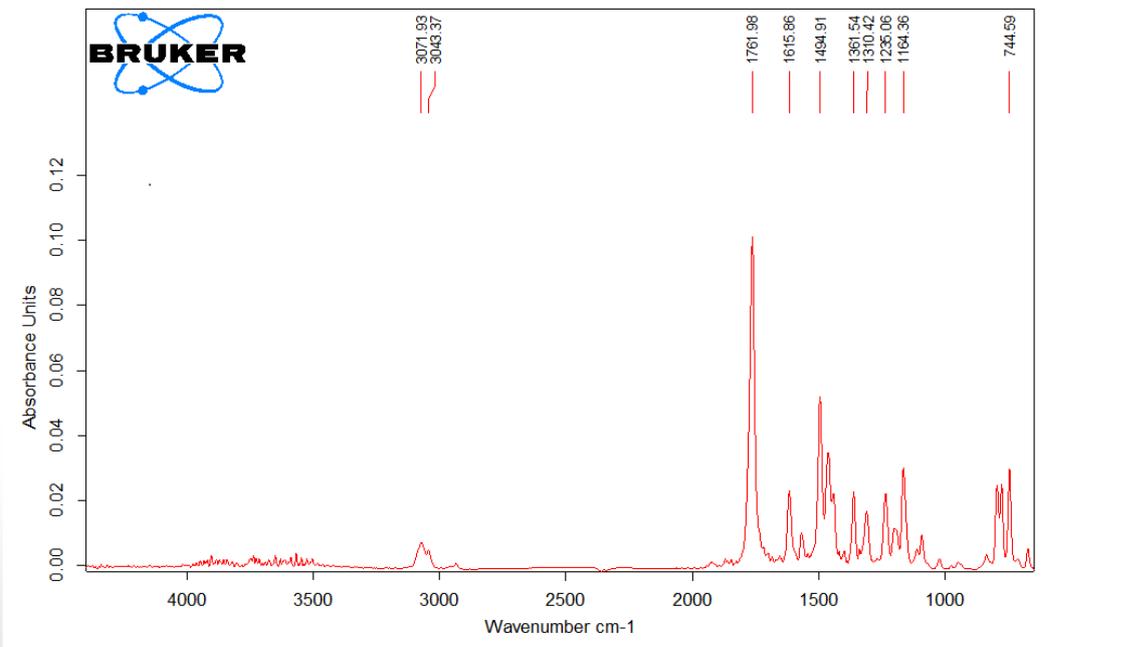
APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

Das Spektrum der bei 311 °C (rote Kurven in Abbildungen 4 und 5) freigesetzten Produkte ist in Abbildung 7 wiedergegeben. Die Banden über 3000 cm⁻¹ resultieren von den =C-H-Streckschwingungen. Die Bande bei 1761 cm⁻¹ ist typisch für C=O-Banden, während die Bande bei

1462 cm⁻¹ ein Anzeichen für das Auftreten von –C-H-Banden in den freigesetzten Gasen ist. Die Banden bei ca. 1500 cm⁻¹ deuten auf die Verflüchtigung von Amin- und Amid-Gruppen hin. Die weiteren detektierten Banden werden durch funktionale Gruppen, die aromatische Gruppen und Chlor beinhalten, verursacht.



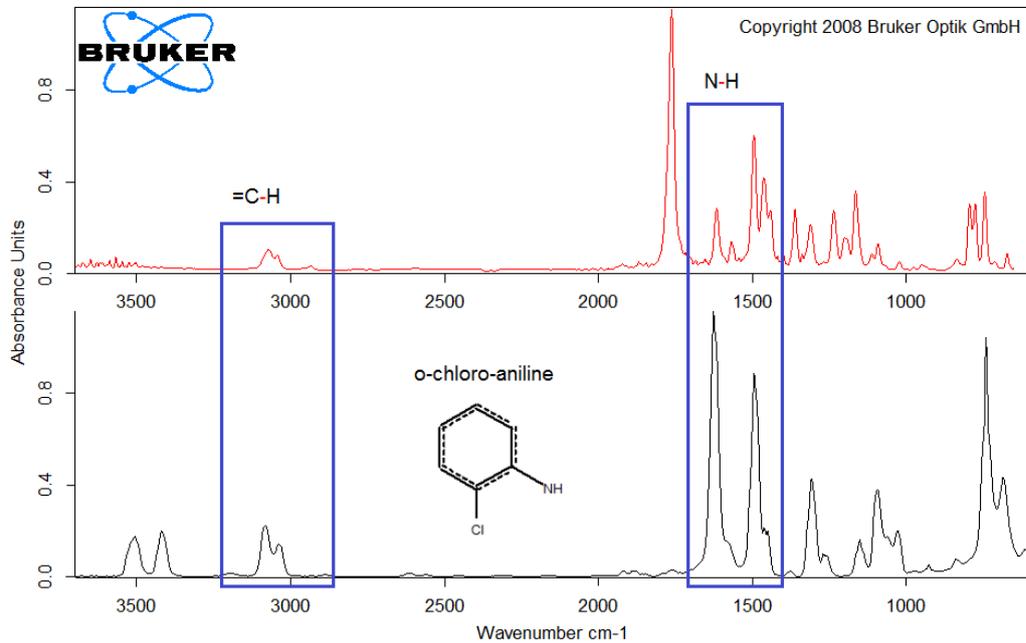
6 FT-IR-Spektrum der bei 343 °C (schwarze Kurve) freigesetzten Produkte im Vergleich mit dem FT-IR-Spektrum von CO₂ der EPA_NIST-Datenbank (grüne Kurve)



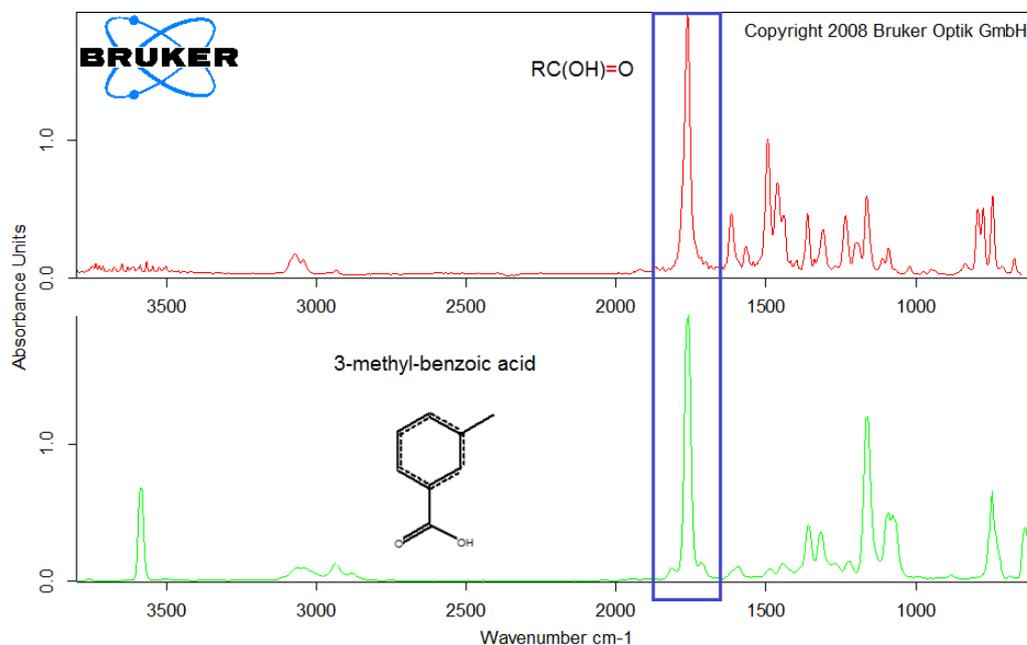
7 FT-IR-Spektrum bei 311 °C

APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

Abbildungen 8 und 9 zeigen als Beispiel einen Vergleich der von Diclofenac-Natrium freigesetzten Produkte bei 311 °C mit den Spektren von o-Chloranilin (Abbildung 8) und 3-Methyl-Benzoesäure (Abbildung 9).



8 FT-IR-Spektrum bei 311 °C (rote Kurve) im Vergleich mit o-Chloranilin-Spektrum der EPA_NIST Datenbank (schwarze Kurve)

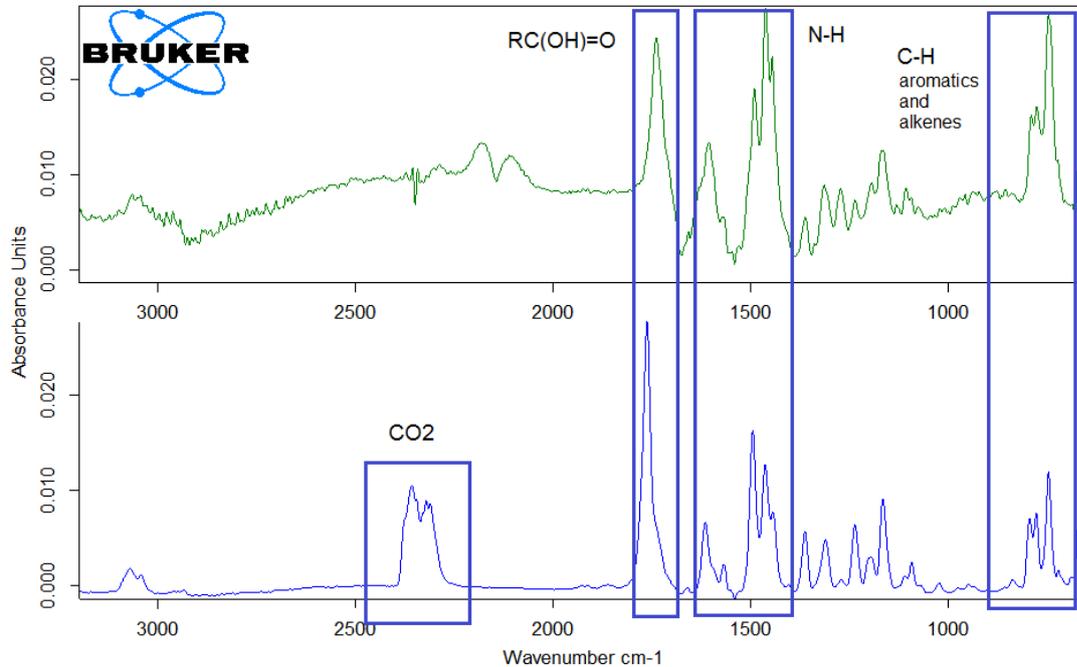


9 FT-IR-Spektrum bei 311 °C (rote Kurve) im Vergleich mit 3-Methyl-Benzoesäure-Spektrum der EPA_NIST Datenbank (grüne Kurve).

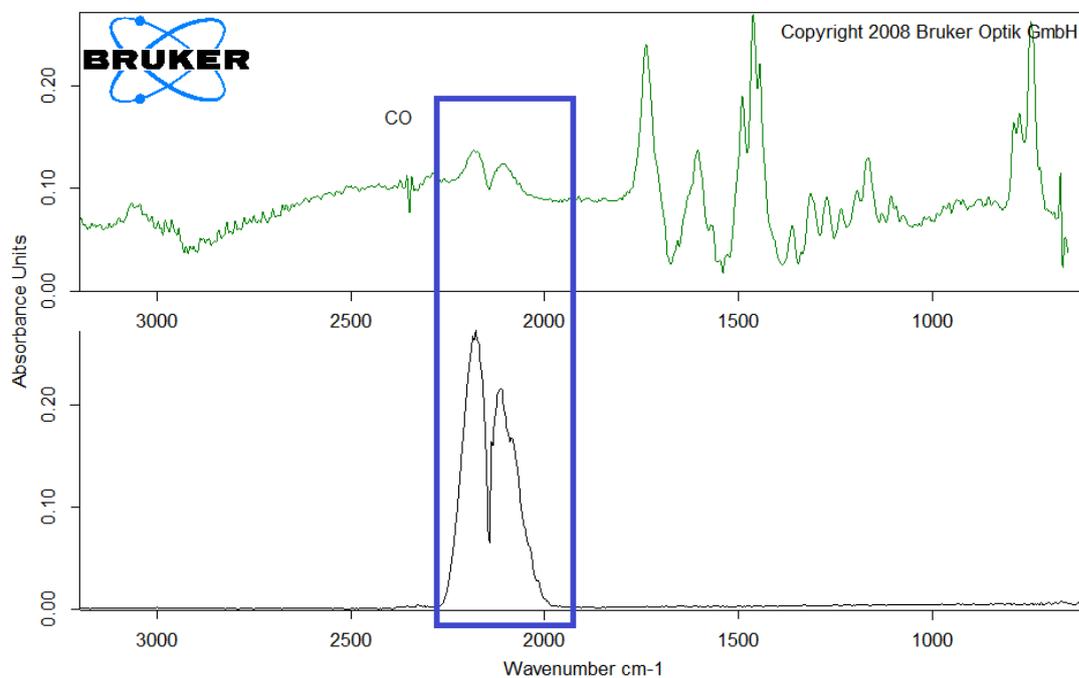
APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

Das FT-IR-Spektrum der bei 526 °C freigesetzten Gase ist in Abbildung 10 (dunkelgrüne Kurve) zusammen mit dem Spektrum der bei 343 °C (blaue Kurve) freigesetzten Gase wiedergegeben. Die Kurven zeigen Ähnlichkeiten

auf. Der Hauptunterschied ist der CO₂-Peak, der nur im Spektrum bei 343 °C auftritt. Im Gegensatz dazu wurde Kohlenmonoxid nur im Spektrum bei 526 °C (siehe auch Abbildung 11) detektiert.



10 FT-IR-Spektrum der bei 526 °C (dunkelgrüne Kurve) freigesetzten Produkte im Vergleich mit dem FT-IR-Spektrum der bei 343 °C (blaue Kurve) freigesetzten Produkte



11 FT-IR-Spektrum bei 526 °C (dunkelgrüne Kurve) im Vergleich mit dem Kohlenmonoxid-Spektrum der EPA_NIST Datenbank (schwarze Kurve)

APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

Zusammenfassung

Trotz der einfachen Bedienbarkeit, mit der sich TG-FT-IR-Messungen durchführen lassen, erhält man mit dieser Methode eine Vielzahl an Informationen – z.B. den Zersetzungsverlauf, dessen Beginn und welche Arten von Substanzen während des Vorgangs freigesetzt werden. Dies macht FT-IR zu einer leistungsfähigen Technologie zur Untersuchung von Stabilitäten und Zusammensetzung pharmazeutischer Produkte.

Quellen

- [1] www.pharmacopeia.cn/
- [2] www.pharmawiki.ch/