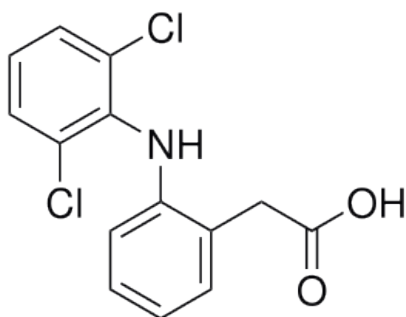


## Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR-Messung an Diclofenac-Natrium

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.

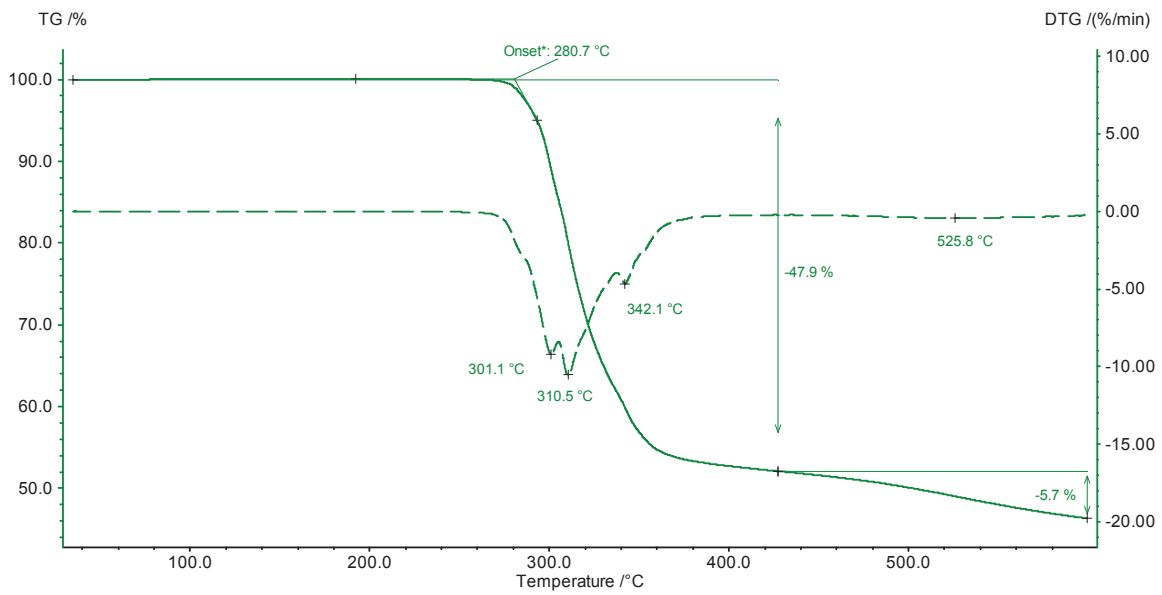
### Messergebnisse

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.

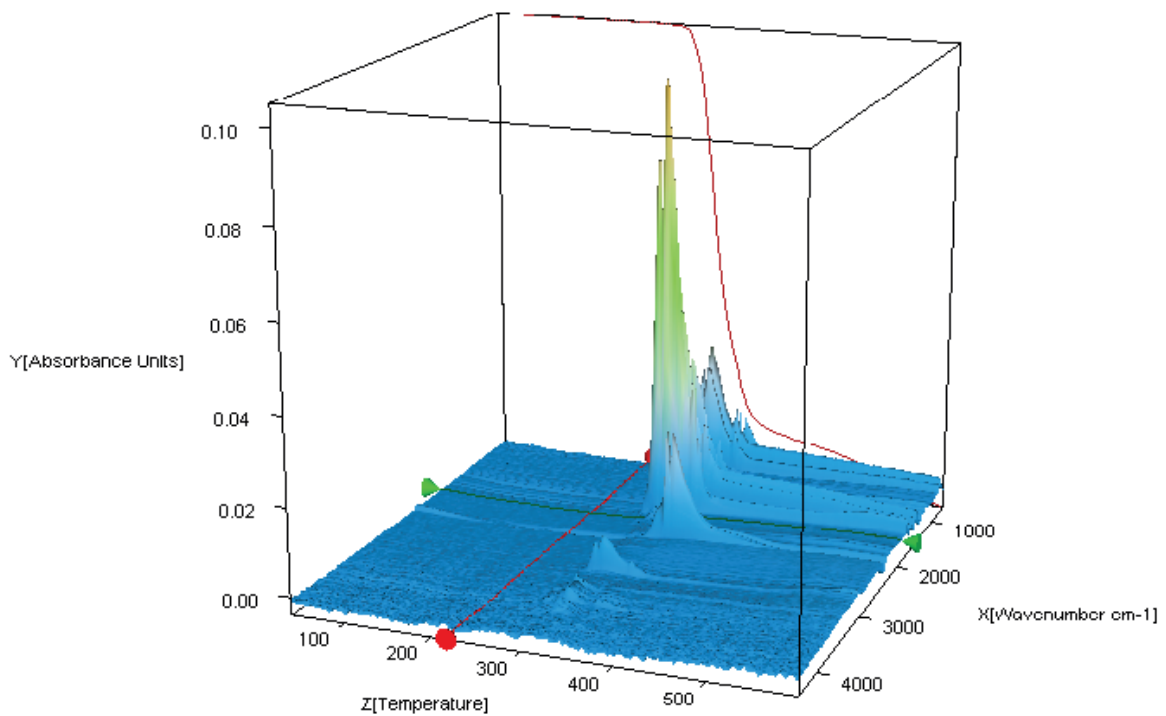
Abbildung 2 zeigt die bei 281 °C (extrapolierter Onset der TG-Kurve) beginnende Zersetzung der Probe. Der damit verbundene Massenverlust von 48 % verläuft bis 425 °C. Aus den Minima in der DTG-Kurve kann geschlossen werden, dass der Vorgang in unterschiedlichen aufeinanderfolgenden Schritten (301 °C, 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

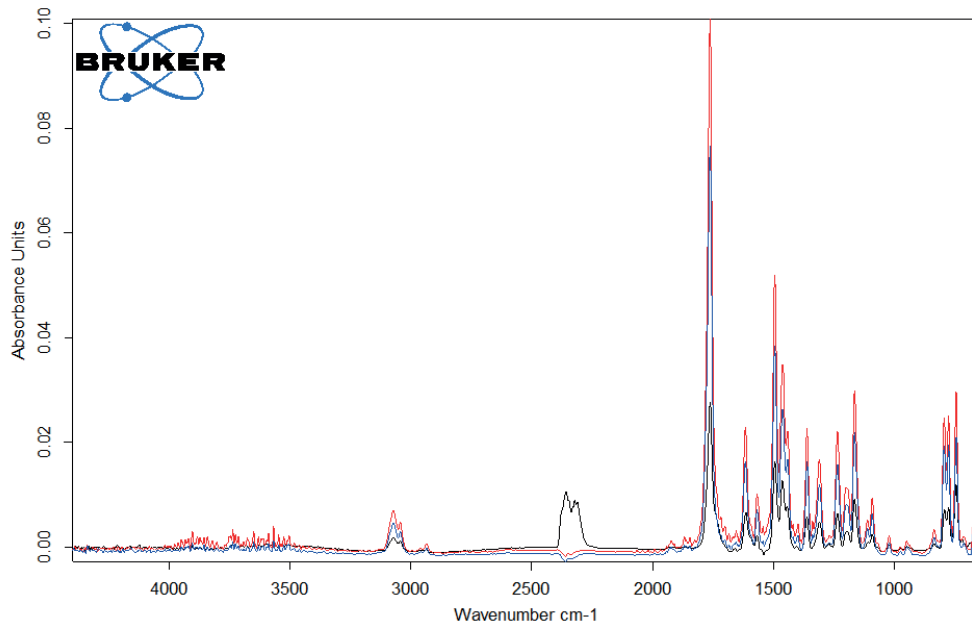


**3** TG-Kurve (rot) und in 3-dimensionaler Darstellung FT-IR-Spektren von Diclofenac-Natrium bis 600 °C

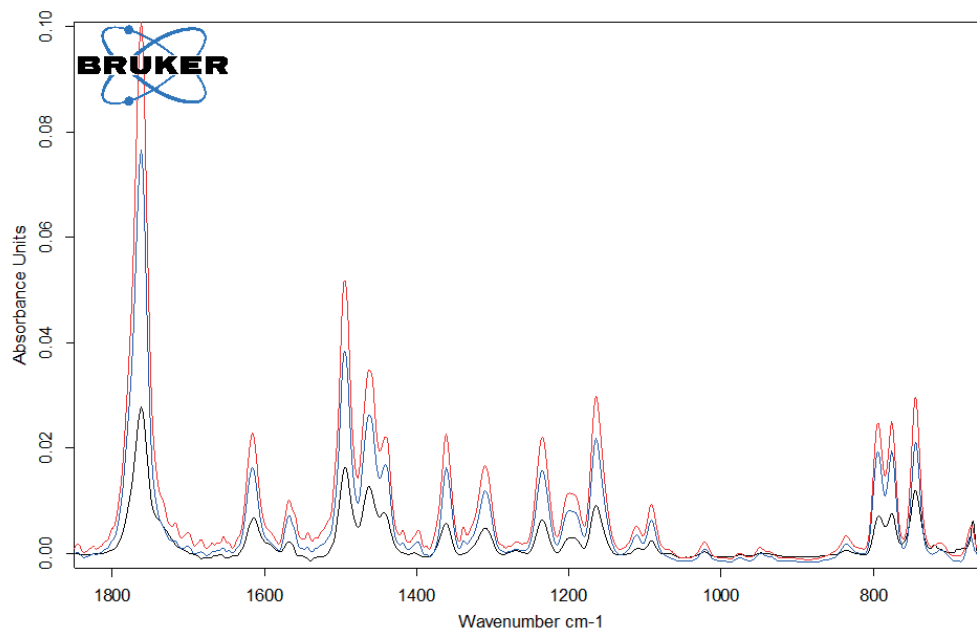
## APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

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  $\text{cm}^{-1}$ , ein Anzeichen für die Freisetzung von  $\text{CO}_2$  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

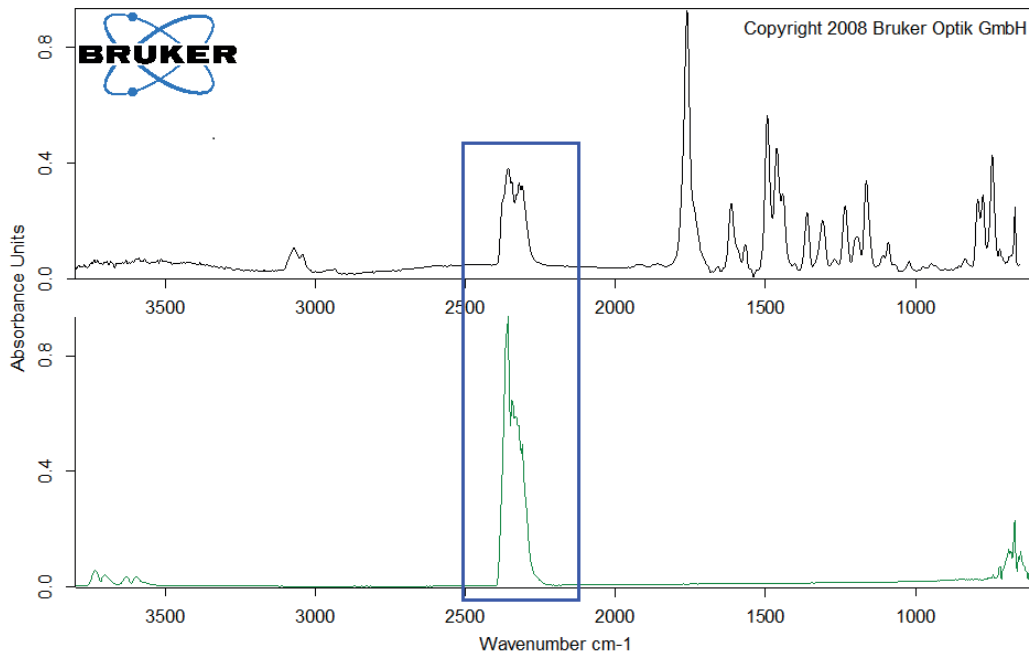


5 Zoom zwischen 1850 und 650  $\text{cm}^{-1}$  der FT-IR-Spektren der bei 301 °C (blaue Kurve), 311 °C (rote Kurve) und 343 °C (schwarze Kurve) freigesetzten Produkte.

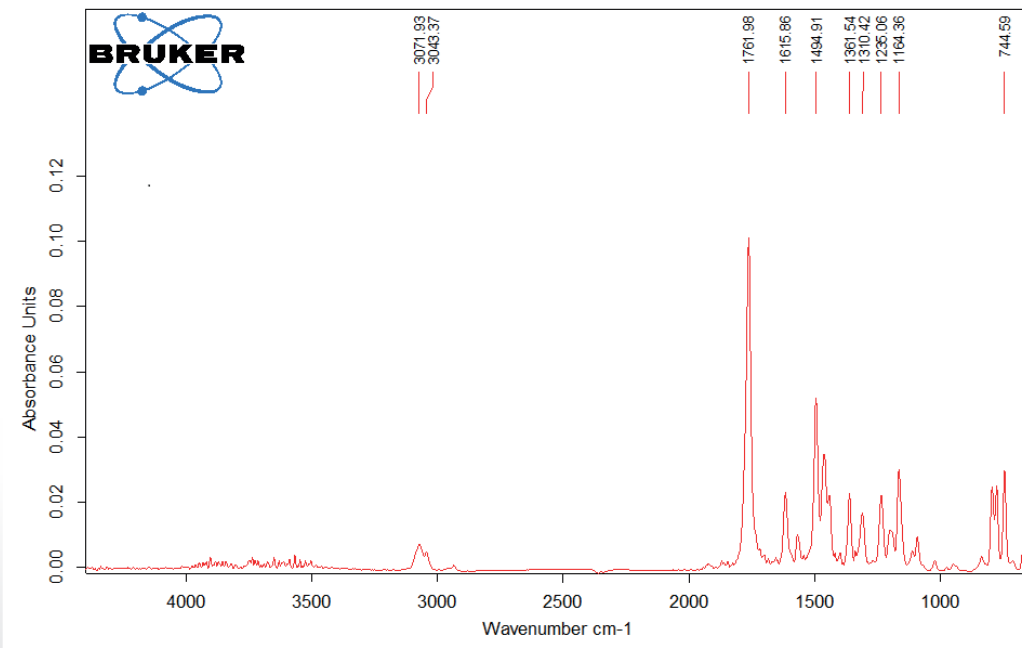
## APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

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<sup>-1</sup> resultieren von den =C-H-Streckschwingungen. Die Bande bei 1761 cm<sup>-1</sup> ist typisch für C=O-Banden, während die Bande bei

1462 cm<sup>-1</sup> ein Anzeichen für das Auftreten von –C-H-Banden in den freigesetzten Gasen ist. Die Banden bei ca. 1500 cm<sup>-1</sup> 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.



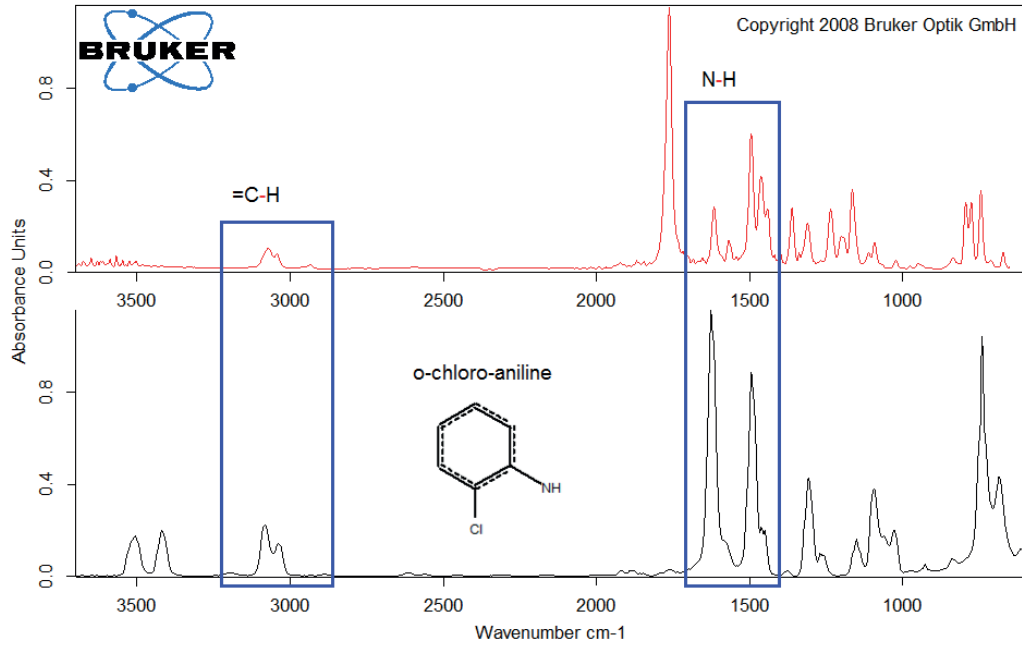
6 FT-IR-Spektrum der bei 343 °C (schwarze Kurve) freigesetzten Produkte im Vergleich mit dem FT-IR-Spektrum von CO<sub>2</sub> der EPA\_NIST-Datenbank (grüne Kurve)



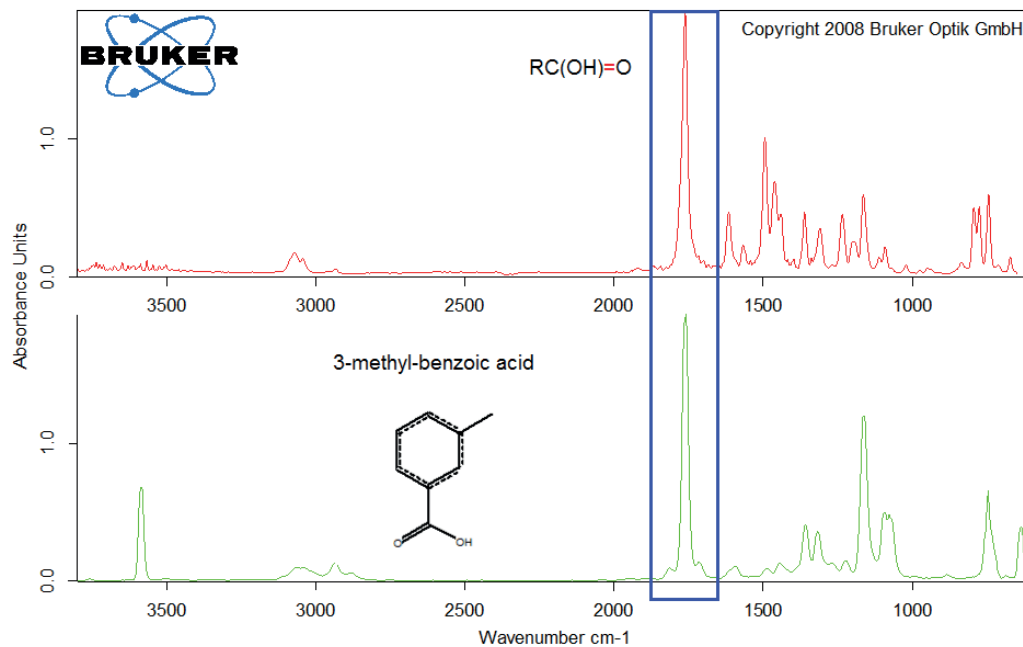
7 FT-IR-Spektrum bei 311 °C

**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)

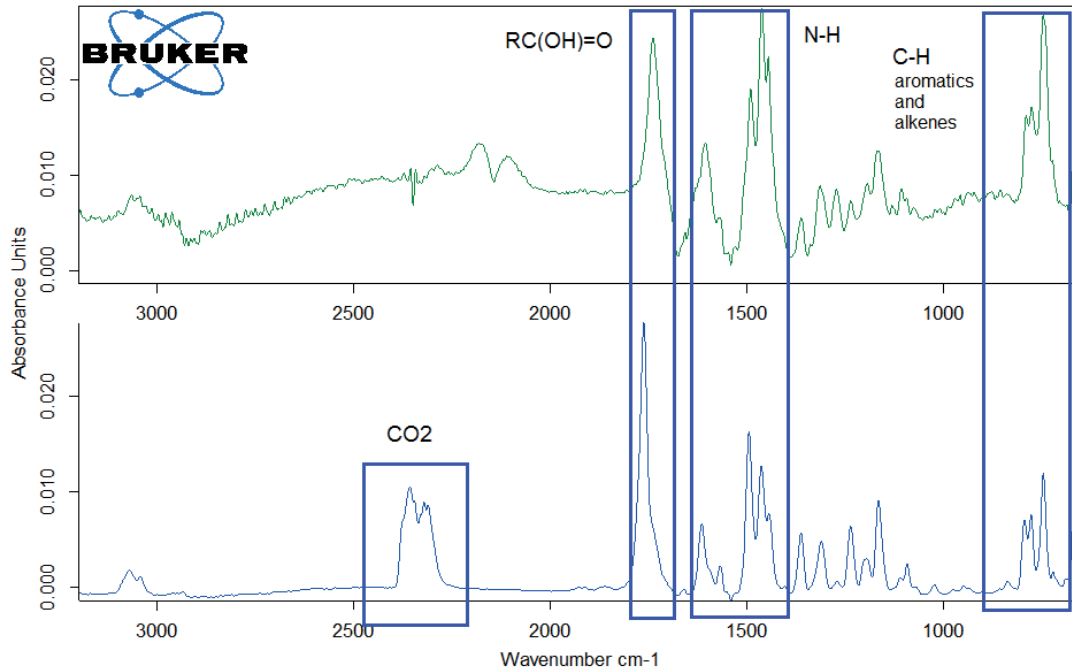


9 FT-IR-Spektrum bei 311 °C (rote Kurve) im Vergleich mit 3-Methyl-Benzoesäure-Spektrum der EPA\_NIST Datenbank (grüne Kurve).

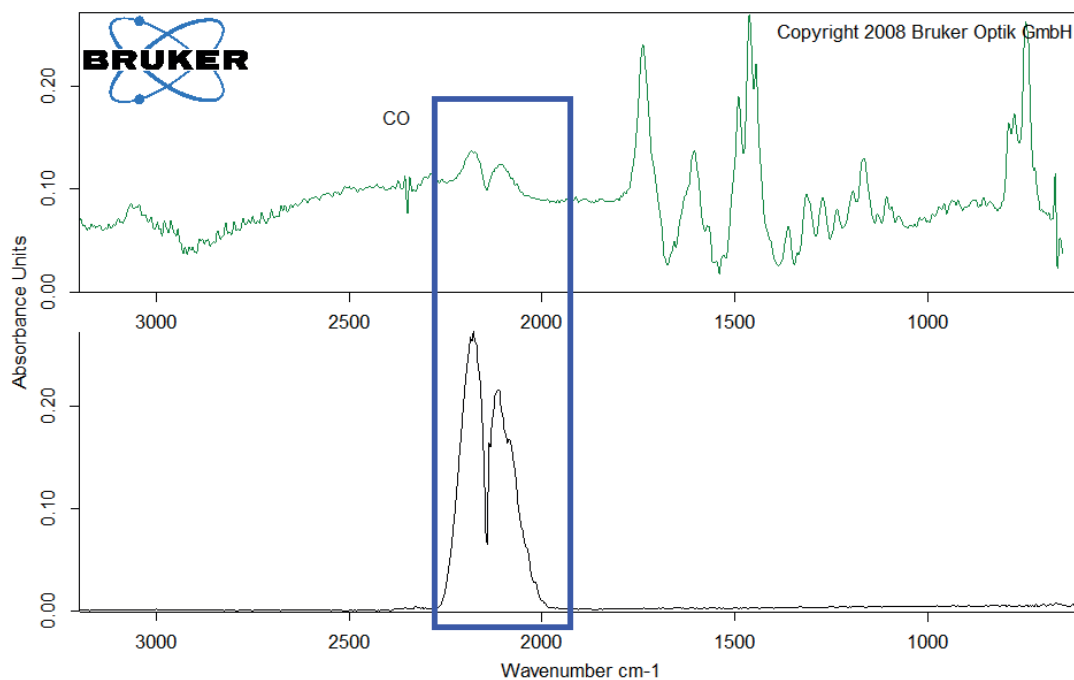
## APPLICATIONNOTE Einfache Handhabung bis hin zur leistungsfähigen Auswertung: TG-FT-IR Messung an Diclofenac-Natrium

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 CO<sub>2</sub>-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/](http://www.pharmacopeia.cn/)
- [2] [www.pharmawiki.ch/](http://www.pharmawiki.ch/)