

Сазоненко К. В., Харлап А. Ю.

ХИМИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ТАБЛЕТКИ»

Научный руководитель канд. фарм. наук, доц. Лукашов Р. И.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Согласно Государственному реестру лекарственных средств Республики Беларусь доля лекарственных препаратов в лекарственной форме «таблетки» составляет около 35%. Значительную часть таблеток занимают вспомогательные вещества, входящие в их состав. При проведении химической деструкции лекарственных форм помимо изучения разрушения активного фармацевтического ингредиента целесообразно рассмотреть возможность деструкции вспомогательных веществ с целью утилизации лекарственной формы в целом.

Крахмал и карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) являются наиболее распространёнными вспомогательными веществами таблеток, их используют в качестве наполнителей и связывающих веществ, крахмал также – разрыхляющее и антифрикционное вещество.

Цель: изучение гидролитического расщепления крахмала и КМЦ в щелочной среде как метода возможной химической деструкции для лекарственной формы «таблетки».

Материалы и методы. Для химической деструкции крахмала и КМЦ выбран 1 М раствор натрия гидроксида. В две колбы помещали по 250,0 мг субстанций вспомогательных веществ, затем добавляли 100,0 мл 1 М натрия гидроксида. Нагревали в течение 60 мин при температуре 105 °С, затем охлаждали до комнатной температуры.

Спектры комбинационного рассеяния (КР) света для исходных вспомогательных веществ, продуктов их гидролиза и раствора щелочи регистрировали при помощи 3D-сканирующего конфокального рамановского микроскопа Confotec NR500. КР возбуждали лазером с длиной волны 473 нм. Для обработки КР-спектров использовали программу OriginPro V9.1.

Прогнозирование токсичности предполагаемых продуктов деструкции проводили при помощи программы Toxicity Estimation Software Tool (Т.Е.С.Т.) V.4.2.1.

Результаты и их обсуждение. На спектре КР крахмала наблюдали следующие полосы: 490, 870, 945 и 1134 см⁻¹ — ацетальная структура; 1276, 1347 и 1401 см⁻¹ — гидроксильная группа; 1475 см⁻¹ — метиленоксигруппа; 2925 см⁻¹ — гидроксиметильная группа. На спектре КР КМЦ наблюдали следующие полосы: 405 см⁻¹ — ацетилпиранозные углеводы; 920 и 1660 см⁻¹ — карбонильная группа; 1350 см⁻¹ — гидроксильная группа; 2930 см⁻¹ — соли карбоновых кислот.

Спектры КР продукта деструкции крахмала и КМЦ практически идентичны и на них отмечали характеристические полосы: 570 и 3032 см⁻¹ — гидроксильная группа; 1103 см⁻¹ — ацетальная структура; 1636–1679 см⁻¹ — карбонильная группа.

Спектр КР 1 М раствора натрия гидроксида характеризуется низкой интенсивностью полос, т.е. наличие реагента в гидролизате не привело к появлению новых полос.

Анализ спектров КР показал, что при гидролизе крахмала образуется глюкоза, которая характеризуется высоким значением полулетальной дозы для крыс при пероральном приёме (25,8 г/кг); при гидролизе КМЦ образуется 2-(((2R,3S,4S,5R,6R)-3,4,5,6-тетрагидрокситетрагидро-2H-пиран-2-ил)метокси)ацетат натрия, аналогичный показатель для него — 10,4 г/кг, что говорит о низкой прогнозируемой токсичности продуктов химической деструкции.

Выводы. При помощи КР-спектрометрии установлено, что гидролитическая деструкция крахмала и КМЦ в щелочной среде приводит к образованию малотоксичных продуктов, что предполагает возможность использования данного метода химической деструкции для разрушения лекарственной формы «таблетки».