

М.С. Рубанкова

ХИМИЧЕСКАЯ ДЕГРАДАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СТЕРОИДНОЙ СТРУКТУРЫ ГРУППЫ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

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

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.S. Rubankova

CHEMICAL DEGRADATION OF MEDICINES OF THE STEROID STRUCTURE OF THE GLUCOCORTICOSTEROIDS GROUP

Tutor: candidate of pharm. sciences, associate professor R.I. Lukashou

Department of Pharmaceutical Chemistry

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В результате исследования установлена возможность осуществления химической деструкции преднизолона при применении перманганата калия и бихромата калия. Установить степень деструкции исследуемого вещества при применении пероксида водорода, используя выбранные методики и спектрофотометрической анализ, не представляется возможным.

Ключевые слова: химическая деструкция, глюкокортикостероиды, преднизолон.

Resume. As a result of the study, the possibility of chemical destruction of prednisolone was established with the use of potassium permanganate and potassium dichromate. It is not possible to establish the degree of destruction of the test substance when using hydrogen peroxide using the selected methods and spectrophotometric analysis.

Keywords: chemical degradation, glucocorticosteroids, prednisolone.

Актуальность. На сегодняшний день остро стоит вопрос об утилизации медицинских отходов, к которым, в числе прочих, относятся фармацевтические отходы (просроченные, неиспользованные лекарственные средства и т. д.) из-за их вероятного неблагоприятного воздействия на окружающую среду [1].

Глюкокортикостероиды – ЛС стероидной структуры, обладающие широким спектром показаний и применяющиеся в различных областях медицинской практики. Широкое использование, доступность для населения и специфическая химическая структура стероидного ядра являются основными факторами, объясняющими актуальность вопроса утилизации данной группы ЛС.

Существующие методы утилизации фармацевтических отходов имеют ряд недостатков, в результате чего возникла потребность в поиске альтернативных технологий, обеспечивающих их эффективную и безопасную утилизацию. В качестве такой перспективной альтернативы может рассматриваться утилизация ЛП путем их химической деструкции [2, 3, 4, 5].

Цель: разработка подходов к химической деградации лекарственных препаратов стероидной структуры группы глюкокортикостероидов.

Задачи:

1. изучить возможность химической деградации преднизолона калия перманганатом и калия бихроматом.

2. изучить возможность химической деградации преднизолона калия пероксидом водорода различных концентраций.

Материалы и методы. В качестве объекта для исследования предполагаемых способов химической утилизации ЛП стероидной структуры группы ГКС был использован преднизолона раствор для инъекций 30 мг/1 мл, содержащий в своем составе преднизолона натрия фосфат.

На основе анализа химической структуры указанного ЛС и его ожидаемых химических свойств, для химической деградации был выбран способ окисления и такие окислители как перманганат калия, бихромат калия и пероксид водорода 30%.

Анализ полноты химической деструкции проводился при помощи абсорбционной спектрофотометрии в УФ и видимой областях, путем регистрации спектров поглощения в диапазоне длин волн от 200 до 800 нм. В качестве контрольного раствора при всех спектрофотометрических исследованиях использовалась вода дистиллированная. Регистрация результатов проводилась на спектрофотометре Solar серии РВ2201.

Для получения спектра поглощения исходного образца 0,100 мл раствора для инъекций преднизолона доводили до объема 22,5 мл водой дистиллированной, далее отбирали 0,400 мл полученного раствора и доводили до 5,00 мл водой дистиллированной.

При деградации калия перманганатом к 0,300 мл раствора для инъекций преднизолона добавляли 6,50 мл раствора 6 г/л калия перманганата и 0,08 мл серной кислоты концентрированной. Для получения раствора сравнения к 6,50 мл раствора 6 г/л калия перманганата и 0,08 мл серной кислоты концентрированной добавляли 0,3 мл воды дистиллированной. Полученные растворы нагревали на водяной бане в течение одного часа при температуре 100 °С. После охлаждения данных растворов отбирали по 30,0 мкл каждого и доводили до 5,00 мл водой дистиллированной.

При деградации калия бихроматом к 0,300 мл раствора для инъекций преднизолона добавляли 6,50 мл раствора 10 г/л калия бихромата и 0,08 мл серной кислоты концентрированной. Для получения раствора сравнения к 6,50 мл раствора 10 г/л калия бихромата и 0,08 мл серной кислоты концентрированной добавляли 0,3 мл воды дистиллированной. Далее исследование проводилось аналогично методике деградации калия перманганатом.

При деградации пероксидом водорода 30% проводили два эксперимента: в первом случае деструкция проводилась при добавлении серной кислоты (методика А), во втором – без добавления серной кислоты (методика Б).

Методика А: к 0,300 мл раствора для инъекций преднизолона добавляли 0,600 мл 10% серной кислоты и 1,80 мл пероксида водорода 30%.

Методика Б: к 0,300 мл раствора для инъекций преднизолона добавляли 1,80 мл пероксида водорода 30%.

Полученные исследуемые растворы выдерживали в естественных условиях. Спектрофотометрическое исследование проводили после 24 ч и 96 ч. Отбирали 24,0 мкл каждого раствора, добавляли к отобранной аликвоте 24,0 мкл воды дистиллированной, отбирали 24,0 мкл полученного раствора и доводили до 5,00 мл водой ди-

стиллированной. Отбирали 0,300 мл полученного раствора и доводили до 5,00 мл водой дистиллированной.

Для установления эффективной концентрации пероксида водорода для деградации проводили четыре эксперимента с добавлением разного объема окислителя. В качестве образца для исследования использовали раствор А, который был получен путем разведения раствора для инъекций преднизолона: 0,100 мл раствора для инъекций преднизолона доводили до объема 22,5 мл водой дистиллированной.

Методика 1: к 0,300 мл раствора А добавляли 0,600 мл пероксида водорода 30%.

Методика 2: к 0,300 мл раствора А добавляли 0,300 мл пероксида водорода 30%.

Методика 3: к 0,300 мл раствора А добавляли 0,150 мл пероксида водорода 30%.

Методика 4: к 0,300 мл раствора А добавляли 0,600 мл пероксида водорода 30% и доводили водой дистиллированной до 5,00 мл

Полученные исследуемые растворы выдерживали в естественных условиях 24 ч. Для спектрофотометрического исследования каждый образец доводили водой дистиллированной до 5,00 мл, отбирали 0,300 мл полученного раствора и доводили до 5,00 мл водой дистиллированной, далее вновь отбирали 0,300 мл полученного раствора и доводили до 5,00 мл водой дистиллированной.

Результаты и их обсуждение. Спектр поглощения исходного образца раствора для инъекций преднизолона представлен на рисунке 1.

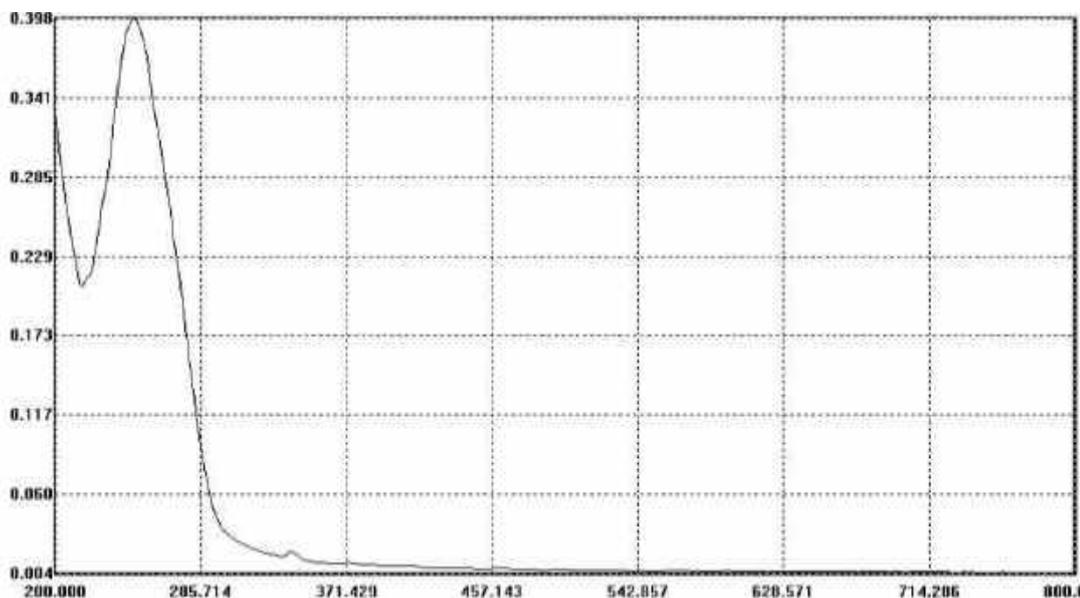


Рис. 1 – Спектр поглощения исходного образца раствора для инъекций преднизолона

Максимум поглощения наблюдался в диапазоне длин волн 247-248 нм. Наблюдаемая оптическая плотность в области максимума поглощения (247-248 нм) составила 0,3570.

Спектры поглощения исследуемого раствора и раствора сравнения при деградации калия перманганатом представлены на рисунке 2.

При деградации калия перманганатом наблюдается уменьшение оптической плотности при 247 нм на 0,3053 (на 85,52%) по сравнению с оптической плотностью исходного образца при данной длине волны.



Рис. 2 – Спектры поглощения исследуемого раствора и раствора сравнения при деградации калия перманганатом

Спектры поглощения исследуемого раствора и раствора сравнения при деградации калия бихроматом представлены на рисунке 3.



Рис. 3 – Спектры поглощения исследуемого раствора и раствора сравнения при деградации калия бихроматом

При деградации калия бихроматом наблюдается уменьшение оптической плотности при 247 нм на 0,1186 (на 33,22%) по сравнению с оптической плотностью исходного образца при данной длине волны.

При анализе спектров поглощения исследуемых растворов при деградации калия перманганатом и калия бихроматом и растворов сравнения на спектрах поглоще-

ния исследуемых растворов выявлено отсутствие характерных для калия перманганата и калия бихромата максимумов поглощения, что свидетельствует о превалирующем расходовании калия перманганата и калия бихромата в ходе предполагаемой химической реакции дегградации преднизолона (рисунок 4).

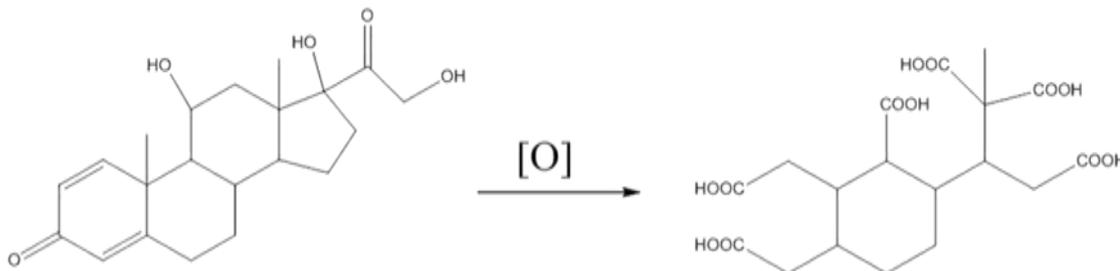


Рис. 4 – Предполагаемая реакция химической деструкции преднизолона

При анализе спектров поглощения исходного образца и исследуемых растворов после дегградации пероксидом водорода наблюдалось увеличение оптической плотности в области максимума поглощения исходного раствора при исследовании эквивалентного разведения, что делает невозможным установить степень деструкции исследуемого вещества при применении в качестве окислителя пероксида водорода, используя выбранные методики и спектрофотометрический метод анализа.

Выводы:

1. Установлена возможность осуществления химической деструкции преднизолона при применении перманганата калия (уменьшение оптической плотности при 247 нм на 85,52%) и бихромата калия (уменьшение оптической плотности при 247 нм на 33,22%).

2. Установить степень деструкции исследуемого вещества при применении пероксида водорода, используя выбранные методики и спектрофотометрической анализ, не представляется возможным.

Литература

1. Pharmaceutical compounds in aquatic environments – Occurrence, fate and bioremediation prospective / J.P. Fernandes [et al.] // *Toxics*. – 2021. – №. 10. – P. 257.
2. Медицинские отходы [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>. – Дата доступа: 24.02.2023.
3. Risk assessment of pharmaceutically active compounds (PhACs) in the Klang River estuary, Malaysia / T.F.T. Omar [et al.] // *Environmental Geochemistry and Health*. – 2019. – V. 41. – P. 211-223.
4. Uptake, elimination, and toxicokinetics of selected pharmaceuticals in multiple tissues of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to environmentally relevant concentrations / Y.H. Liu [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2021. – V. 226. – P. 1-9.
5. Рубанкова, М.С. Химическая дегградация лекарственных препаратов стероидной структуры группы глюкокортикостероидов / М.С. Рубанкова, Р.И. Лукашов // Сборник тезисов докладов LXXVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации», БГМУ, Минск, 19-20 апреля 2023 г. Минск, 2023 – С. 1348.