

ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII EPR DO BADANIA DEKSAMETAZONU STERYLIZOWANEGO TERMICZNIE

MAGDALENA KOŚCIELNIAK, BARBARA PILAWA,
SŁAWOMIR WILCZYŃSKI

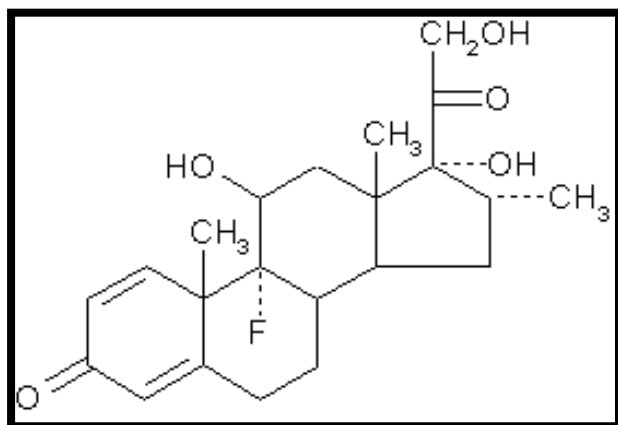
KATEDRA I ZAKŁAD BIOFIZYKI,
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCZNYM
LABORATORYJNEJ,
ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH,
UL. JEDNOŚCI 8, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA
* E-MAIL: SWILCZYNSKI@SUM.EDU.PL

Spektroskopię elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) zastosowano do oceny optymalnych warunków sterylizacji deksametazonu. Sterylizację sproszkowanego leku wykonano w suchym powietrzu w temperaturze 180°C w czasie wynoszącym 30 minut. Celem pracy jest określenie właściwości wolnorodnikowych sterylizowanego deksametazonu. Optymalnym warunkom sterylizacji powinno towarzyszyć powstawanie niewielkiej ilości wolnych rodników w substancji leczniczej, które mogą powodować szereg efektów ubocznych podczas farmakoterapii.

Deksametazon jest syntetycznym glikokortykosteroidem z grupy hormonów steroidowych. Wykazuje silne działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne. Jest silniejszy ok. 20-30-krotnie przewyższając hydrokortyzon i 4-5 krotnie niż prednizolon. Deksametazon hamuje zapalenie i obrzęk tkanki, dlatego jest używany do leczenia zapaleń o szerokim zakresie chorób autoimmunologicznych takich zapalenie stawów itp. Jest również aplikowany małych ilościach przed lub po zabiegach dentystycznych. W onkologii deksametazon jest podawany w trakcie chemioterapii [1,2].

Strukturę chemiczną deksametazonu przedstawiono na RYSUNKU 1.

Pomiary widm wykonano za pomocą spektrometru EPR Firmy RADIOPAN (Poznań) przy modulacji pola magnetycznego wynoszącej 100kHz. Częstotliwość promieniowania mikrofalowego wynosiła 9.3GHz. Widma EPR w postaci pierwszej pochodnej rejestrowano w szerokim zakresie mocy mikrofalowej 0.7-70mW. Analizowano parametry widm EPR oraz koncentrację wolnych rodników w sterylizowanym leku.



RYS. 1. Struktura chemiczna X deksametazonu [3].
RYS. 1. Chemical structure of dexamethasone [3].

APPLICATION OF EPR SPECTROSCOPY TO EXAMINATION OF THERMALLY STERILIZED DEXAMETHASONE

MAGDALENA KOŚCIELNIAK, BARBARA PILAWA,
SŁAWOMIR WILCZYŃSKI

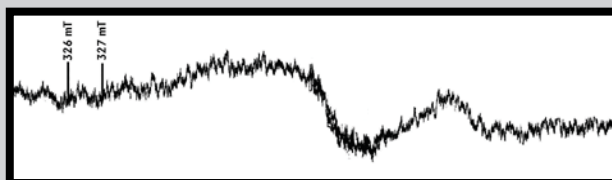
DEPARTMENT OF BIOPHYSICS,
SCHOOL OF PHARMACY AND LABORATORY MEDICINE,
MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA IN KATOWICE,
8 JEDNOŚCI STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND
* E-MAIL: SWILCZYNSKI@SUM.EDU.PL

Electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy was applied to examine optimal sterilization conditions of dexamethasone. Sterilization of powdered dexamethasone was done in dry air at temperature 180°C during the time of 30 minutes. The aim of this work was to determine free radical properties of sterilized dexamethasone. It is expected that optimal conditions of sterilization is accompanied by formation of low amount of free radicals in drug which can cause many side effects during pharmacotherapy.

Dexamethasone is a potent synthetic member of the glucocorticoid class of steroid hormones. It acts as an anti-inflammatory and immunosuppressant. Its potency is about 20-30 times that of hydrocortisone and 4-5 times of prednisone. Dexamethasone inhibit the inflammatory and the edema of the tissue, so its making useful for the treatment of a wide range of inflammatory and auto-immune conditions such as rheumatoid arthritis ect. It is also given in small amounts before and/or after some forms of dental surgery. In oncology dexamethasone, it is given to cancer patients undergoing chemotherapy [1,2].

Chemical structure of dexamethasone is presented in FIGURE 1.

Measurements of spectra were done by the use of EPR spectrometer produced by RADIOPAN Firm (Poznań) with modulation of magnetic field of 100 kHz. Microwave frequency of 9.3GHz was applied. The first-derivative EPR spectra were recorded with microwave power of the wide range of 0.7-70mW. Parameters of EPR spectra and free radical concentration in the sterilized drug were analyzed. Changes of free radical concentration and EPR parameters with increasing of storage time after heating of the drug at 180°C were evaluated. Changes of amplitudes and linewidths of EPR spectra with microwave power were determined. The influence of microwave power on lineshape of EPR spectra and line asymmetry was analyzed.



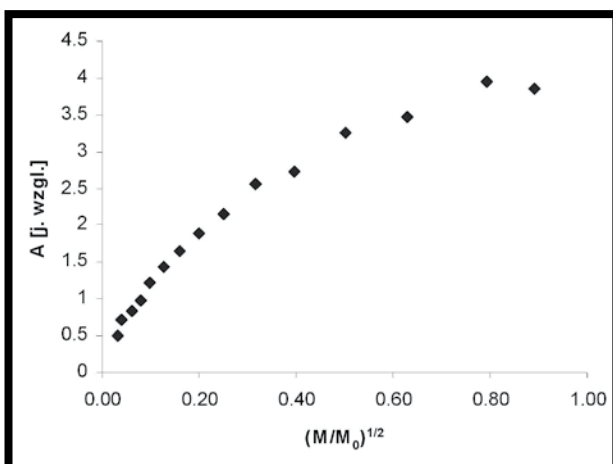
RYS. 2 Widmo EPR termicznie sterylizowanego deksametazonu rejestrowane przy tłumieniu 15dB.

FIG. 2 EPR spectra of thermally sterilized dexamethasone recorded at 15dB attenuation of microwave power.

Zbadano zmiany koncentracji i parametrów widm EPR wraz ze wzrostem czasu przechowywania leku sterylizowanego w 180°C przez 30 minut. Wyznaczono zależność amplitudy i szerokości linii EPR od mocy mikrofalowej. Analizowano wpływ mocy mikrofalowej na kształt i asymetrię widm EPR.

Próbki deksametazonu nie poddane działaniu wysokiej temperatury nie dawały sygnału EPR. Widma EPR deksametazonu sterylizowanego w 180°C przez 30 minut wykazywały złożony charakter (RYS.2). Wskazuje to, że w sterylizowanym deksametazonie występuje kilka rodzajów wolnych rodników. Rejestrowane widma EPR stanowią superpozycję linii składowych pochodzących od poszczególnych typów wolnych rodników.

Zbadano wpływ mocy mikrofalowej na amplitudę i szerokość linii EPR termicznie sterylizowanego deksametazonu. Zaobserwowano zmianę kształtu widm EPR wraz z mocą mikrofalową. Wraz ze wzrostem mocy mikrofalowej rośnie amplituda linii EPR deksametazonu. Podobną zależność zarejestrowano dla szerokości linii EPR. Taki charakter zmian wskazuje na jednorodne rozmieszczenie centrów paramagnetycznych w termicznie sterylizowanym deksametazonie (RYS. 3 i 4).



RYS. 3. Wpływ mocy mikrofalowej $(M/M_0)^{1/2}$ na amplitudę A termicznie sterylizowanego deksametazonu.

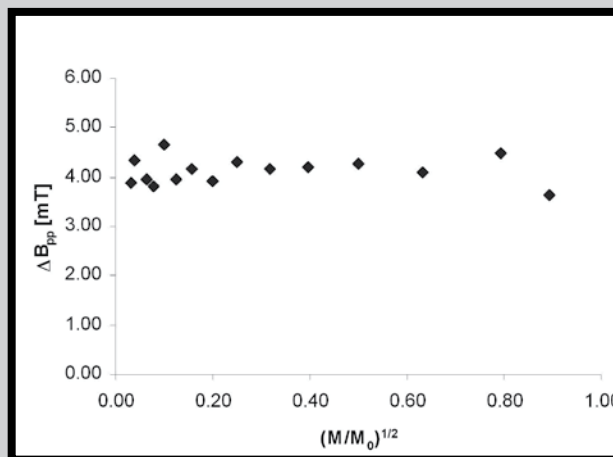
FIG. 3. Influence of microwave power $(M/M_0)^{1/2}$ on line amplitude thermally sterilized dexamethasone.

Linie EPR różnych grup wolnych rodników nasycają się przy innej mocy mikrofalowej. Wolne rodniki w sterylizowanym deksametazonie są stabilne. Nie obserwowano szybkiego zaniku wolnych rodników z czasem przechowywania próbki. Badania EPR wskazują na niewielką zależność asymetrii linii EPR od mocy mikrofalowej. Moc mikrofalowa nieznacznie wpływa na wszystkie analizowane parametry IA1-A2I, IA1/A2I, IB1-B2I, IB1/B2I wyznaczone w pracy w celu oceny asymetrii linii EPR.

[Inżynieria Biomateriałów, 81-84, (2008), 55-56]

Samples of dexamethasone not heated with high temperature gave no EPR signals. EPR spectra of dexamethasone sterilized in 180°C during 30 minutes reveal complex structure (FIG. 2). It was stated that several types of free radicals exist in the sterilized drug. Its EPR spectra reveal multi-component structure. The recorded EPR spectra are superposition of component lines of the individual types of free radicals.

Influence of microwave power on amplitude and linewidths thermally sterilized dexamethasone was tested. Changes of EPR lineshapes with microwave power were observed. Amplitude of EPR line increase with microwave power increasing. Similar relationship for linewidths of EPR lines was recorded. This kind of relationship evidence on homogenous location of paramagnetic centers in thermally sterilized dexamethasone (FIG. 3 and 4).



RYS. 4. Wpływ mocy mikrofalowej $(M/M_0)^{1/2}$ na szerokość ΔB_{pp} linii termicznie sterylizowanego deksametazonu.

FIG. 4. Influence of microwave power $(M/M_0)^{1/2}$ on EPR linewidths ΔB_{pp} thermally sterilized dexamethasone.

EPR lines of the individual groups of free radicals saturate at different microwave powers. Free radicals in sterilized dexamethasone are stable. EPR studies indicate on small influence of microwave power on line asymmetry. Microwave power only slightly affects on all analyzed parameters IA1-A2I, IA1/A2I, IB1-B2I, IB1/B2I determined to evaluate line asymmetry.

[Engineering of Biomaterials, 81-84, (2008), 55-56]

Piśmiennictwo

References

- [1] Podlewski J.K., Chwalibogowska- Podlewska A., Leki współczesnej terapii, Split Tranding, Warszawa, 2008.
- [2] Styczyński J., Glucocorticoid resistance in acute leukemias, Współczesna Onkologia (2003) vol. 7, 4 (312- 316).
- [3] Zejc A., Gorczyca M., Chemia leków, PZWL, Warszawa 2002.