

ZŁOŻONY UKŁAD WOLNYCH RODNIKÓW W STERYLIZOWANYCH TERMICZNIE LEKACH GLIKOKORTYKOSTEROIDOWYCH

MAGDALENA KOŚCIELNIAK^{1,2*}, BARBARA PILAWA¹

¹KATEDRA I ZAKŁAD BIOFIZYKI, WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCZYNY LABORATORYJNEJ, ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH, UL. JEDNOŚCI 8, 41-200 SOSNOWIEC

²FUNDACJA ROZWOJU KARDIOCHIRURGII, PRACOWNIA SZTUCZNEGO SERCA, UL. WOLNOŚCI 345A, 41-800 ZABRZE

*MAILTO: MKOSCIELNIAK_ZIEMNIAK@FRK.PL

[Inżynieria Biomateriałów, 116-117, (2012), 55-56]

Wprowadzenie

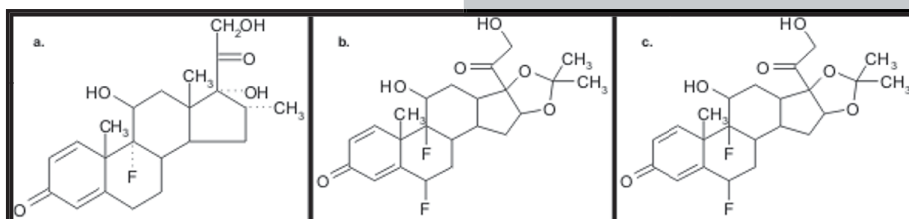
Opracowano metodę badań spektroskopowych złożonego układu wolnych rodników powstających w wybranych lekach glikokortykosteroidowych podczas sterylizacji termicznej. Glikokortykosteroidy są sklasyfikowane według rodzaju czynnej chemicznej substancji lub drogi podania [1,2]. Są stosowane w leczeniu konkretnej choroby przeciwzapalnie, immunosupresyjnie lub przeciwobrzękowo. Glikokortykosteroidy są jednymi z kortykosteroidów (sterydy kory nadnerczy) uwalnianych z nadnercza. Fizjologicznym bodźcem pobudzającym wydalanie glikokortykosteroidów jest kortykotropina z przedniego płata przysadki [1,2]. Glikokortykosteroidy są syntetyzowane i uwalniane w miarę potrzeb. Glikokortykosteroidy, np. kortyzol i kortyzon, są niezbędne dla wykorzystania węglowodanów, tłuszczów i białek przez organizm, a do prawidłowej odpowiedzi na stres [1,2]. Spośród leków glikokortykosteroidowych do badań wybrano deksametazon, prednizolon i acetonid flucinolonu. Struktura chemiczna testowanych leków jest pokazana na RYSUNKU 1 [3].

Materiały i metody

Leki sterylizowano termicznie suchym gorącym powietrzem zgodnie z wymogami farmakopealnymi [4] w następujących temperaturach (T) i czasach ogrzewania (t): a)

T=160 °C, t=120 minut; b) T=170 °C, t=60 minut; c) a) T=180 °C, t=30 minut. Sterylizację wykonano w suszarkę z termoobieganiem z wykorzystaniem wskaźników termicznych i biologicznych dla kontroli parametrów i skuteczności procesu. Suszarkę z taśmą TGP (Special Tapes) i wskaźnikami Spore Strip z zarodnikami *Bacillus atrophaeus* (RAVEN LABSS) umieszczonymi wewnątrz sterylizatora, pomiędzy lekami przedstawiono na RYSUNKU 2.

Próbki leków w postaci proszku umieszczono w cienkościennych rurkach szklanych o średnicy wewnętrznej 3



RYS. 1. Struktura chemiczna leków a) deksametazonu, b) prednizolonu, c) acetonidu gflucinolonu [3].
FIG. 1. Chemical structure of a) dexamethasone, b) prednisolone, c) flucinolone acetonide [3].

COMPLEX FREE RADICALS SYSTEM IN THERMALLY STERILIZED GLUCOCORTICOSTEROIDES

MAGDALENA KOŚCIELNIAK^{1,2*}, BARBARA PILAWA¹

¹DEPARTMENT OF BIOPHYSICS, SCHOOL OF PHARMACY AND LABORATORY MEDICINE, MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA IN KATOWICE, 8 JEDNOŚCI STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

²THE ZBIGNIEW RELIGA FOUNDATION OF CARDIAC SURGERY DEVELOPMENT,

345A WOLNOŚCI STR., 41-800 ZABRZE, POLAND

*MAILTO: MKOSCIELNIAK_ZIEMNIAK@INTERIA.PL

[Engineering of Biomaterials, 116-117, (2012), 55-56]

Introduction

The method of spectroscopic studies of complex system of free radicals formed in the glucocorticosteroids during thermal sterilization was proposed. Glucocorticosteroid drugs are classified by the chemical type of the active ingredient or by the way [1,2]. Drugs are used to treat a particular condition as a anti-inflammatory, immunosuppressive or anti-swelling. Glucocorticosteroids are one of the corticosteroids (adrenal cortical steroids) released from the adrenal gland. The physiological stimulus for glucocorticosteroids release is corticotropin from the anterior pituitary [1,2]. Glucocorticosteroids are synthesized and released as needed. Glucocorticosteroids e.g. cortisol and cortisone, are essential for the utilization of carbohydrate, fat and protein by the body and for normal response to stress [1,2]. The dexamethasone, prednisolone nad flucinolone acetonide drugs from the glucocorticosteroides group were chosen to examination. Chemical structure of these drugs is presented in FIGURE 1 [3].

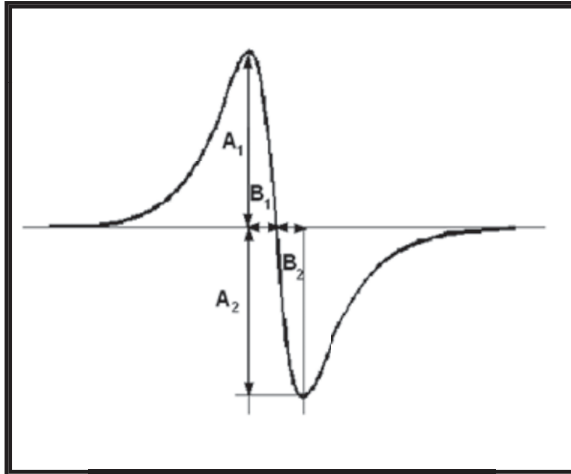
Materials and method

The drugs were sterilized at dry hot air according to the Farmakopea Norms [4] at the following temperatures (T) and heating times (t): a) T=160 °C, t=120 minutes; b) T=170 °C, t=60 minutes; c) a) T=180 °C,

t=30 minutes. Sterilization was performed in hot air oven with air circulation, and the thermal and biological control factors were used. The oven with these control factors TGP (Special Tapes) and indicators Spore Strip with bacterial *Bacillus atrophaeus* is presented in FIGURE 2.

The powdered drug samples were placed in thin walled Glass tubes with the inner diameter of 3 mm. For the tested drugs the first derivative electron paramagnetic resonance (EPR) spectra were measured by the spectrometer of Radiopan Firm (Poznań). The measurements were done by the

mm. Dla badanych leków rejestrowano widma elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) Firmy Radiopan (Poznań) w postaci pierwszej pochodnej. Pomiary wykonano z wykorzystaniem spektrometru EPR na pasmo X o częstotliwości promieniowania mikrofalowego wynoszącej 9.3 GHz współpracującego z układem numerycznej rejestracji Rapid Scan Unit Firmy Jagmar (Kraków). Zastosowano modulację pola magnetycznego 100 kHz. Całkowita moc mikrofalowa wytwarzana przez klystron wynosiła 70 mW. Zmieniano tłumienie i uzyskano moce mikrofalowe z zakresu 2.2-70 mW. Dla widm EPR analizowano następujące parametry kształtu: A_1/A_2 , A_1-A_2 , B_1/B_2 , B_1-B_2 . Wielkości A_1 , A_2 , B_1 , B_2 pokazano na RYSUNKU 3.



RYS. 3. Parametry A_1 , A_2 , B_1 , B_2 stosowane do analizy kształtu widm EPR.
FIG. 3. A_1 , A_2 , B_1 , B_2 parameters used to shape analysis of EPR spectra.

Wyniki i dyskusja

Stwierdzono zależność parametrów kształtu widm EPR od mocy mikrofalowej, RYS.4. Efekt ten jest charakterystyczny dla próbki ze złożonym układem wolnych rodników [5].

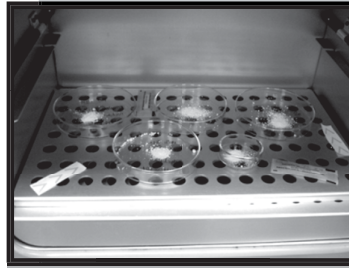
Wypadkowe widmo EPR leku zmienia kształt wraz z mocą, ponieważ każda linia składowa zmienia się wraz ze wzrostem mocy mikrofalowej w inny sposób. Proponowana metoda może być stosowana również dla próbek biologicznych oraz biomateriałów, w których często występuje kilka rodzajów wolnych rodników.

Podziękowania

Badania finansowane przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach z umowy nr KNW-1-002/P/210 i przez Fundację Rozwoju Kardiochirurgii.

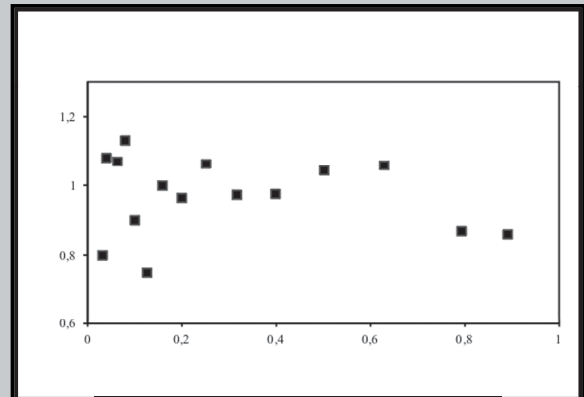
Piśmiennictwo

- [1] Jung L, Skorupski M, Mazurkiewicz M, Skopińska-Różeńska E. Glucocorticoid in the treatment of joint surgery. *Centr Eur J Immunol* 2008; 33: 153-157.
[2] Alves C, Robazzi TC, Mendonça M. Withdrawal from glucocorticoid therapy: clinical practice recommendations. *J Pediatr* 2008; 84: 192-202



RYS. 2. Suszarka do sterylizacji termicznej z wskaźnikami fizycznymi i biologicznymi.
FIG. 2. The hot oven with the physical and biological control factors.

use of an X-band EPR spectrometer with microwaves of 9.3 GHz frequency and the numerical detection system Rapid Scan Unit of Jagmar Firm (Kraków). The modulation of magnetic field was 100 kHz. The total microwave Power produced by klystron was 70 mW. The attenuation was changed and the microwave power in the range 2.2-70 mW were obtained. For the EPR spectra the following parameters of shape were analysed: A_1/A_2 , A_1-A_2 , B_1/B_2 , B_1-B_2 . The values of A_1 , A_2 , B_1 , B_2 are show in FIGURE 3.



RYS. 4. Zależność parametru A_1/A_2 widma EPR acetonidu flucinolonu sterylizowanego termicznie w temperaturze 180°C przez 30 minut od mocy mikrofalowej.
FIG. 4. The influence of microwave power A_1 and A_2 parameters of EPR spectra flucinolone acetone thermally sterilized at 180°C by 30 minutes.

Results and discussion

It was stated that all the tested parameters of lineshape of EPR spectra depend on microwave power (FIG.4). This effect is characteristic for samples with complex system of free radicals [5].

Acknowledgements

This study was supported by Medical University of Silesia in Katowice, partially by grant no KNW-1-002/P/210, and Foundation of Cardiac Surgery Development in Zabrze.

References

- [3] Janiec W, red. Kompendium farmakologii. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
[4] Farmakopea Polska VIII. Warszawa: PTFarm; 2009.
[5] Wertz JE, Bolton JR. Electron Spin Resonance. New York, London: Elementary Theory and Practical Applications; 1986.