

УДК 615.11:615.225.2

STUDY OF ENVIRONMENTAL IMPACT ASSESSMENT OF THE PRESENTED METHODS FOR QUANTIFYING METOPROLOL AND PROPRANOL ACCORDING TO THE WORLD'S LEADING PHARMACOPOEIAS

ДОСЛІДЖЕННЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ НА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИХ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕТОПРОЛОЛУ
ЗГІДНО ПРОВІДНИХ ФАРМАКОПЕЙ СВІТУ

Zhuravel S.V./ Журавель С. В.

student of higher education/здобувач вищої освіти

Zarivna N.O. / Зарівна Н.О.

s.pharm.s., as.prof. / к.фарм.н., доц.

ORCID: 0000-0002-8522-4024

I. Horbachevsky Ternopil national medical university,

II. Ternopil, Ruska, 36, 46000

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

Тернопіль, Руська, 36, 46000

Анотація. В роботі представлено дослідження оцінки впливу на навколишнє середовище представлених методик кількісного визначення метопрололу згідно провідних Фармакопей світу методом Еко-шкали. Цей метод є комплексним підходом щодо нарахування штрафних балів за різні параметри аналітичних випробувань, що не відповідають вимогам «зеленості». Для проведення розрахунків враховують, насамперед, шкідливість і кількість реагентів, які були використані за даною методикою. Також, беруть до уваги несприятливий вплив на навколишнє середовище, професійну шкідливість, відповідні прилади, які використовували для даного дослідження та втрати, які отримували згідно проведення представленої методики. Результатом по методу Еко-шкали є отримана кількість пенальті балів, які сумуються і віднімаються від числа 100. Отримані штрафні бали 75 та більше відповідають за відмінний «зелений» аналіз, а відповідно бали, які нижче числа 50 вказують на негативність представленого аналізу.

Ключові слова: метод, Еко-шкала, розрахунок, екологічність, безпечність.

Abstract. The paper presents a study of assessing the environmental impact of the presented methods for quantifying metoprolol according to the world's leading Pharmacopoeias using the Eco-scale method. This method is a comprehensive approach to awarding penalty points for various parameters of analytical tests that do not meet the requirements of "greenness". To carry out calculations, first of all, the harmfulness and the amount of reagents that were used according to this technique are taken into account. Also, they take into account the adverse impact on the environment, occupational hazards, the appropriate devices that were used for this study and the losses received according to the presented methodology. The result of the Eco-scale method is the resulting number of penalty points, which are summed up and subtracted from the number 100. The received penalty points of 75 or more are responsible for the negative "green" analysis, and accordingly scores that are below the number 50 indicate the negativity of the presented analysis.

Key words: method, eco-scale, calculation, environmental friendliness, safety.

Вступ.

На сьогодні, з огляду на посилення забруднення атмосфери, важливо звести до мінімуму негативний вплив хімічних речовин і проведених досліджень на довкілля і осіб, які їх виконують[]. Для розробки нових, або модифікації існуючих аналітичних методик кількісного визначення АФІ важливим завданням є запровадження принципів «зеленої» хімії. Вони націлені на те, щоб аналітичні операції були безпечними та екологічними. «Еко-шкала» – це аналітичний напівкількісний метод визначення екологічності та безпечності аналітичних методик, тобто комплексно нараховуються штрафні бали за різні параметри аналітичних випробувань, що не відповідають вимогам «зеленості». Для проведення розрахунків враховують, насамперед, шкідливість і кількість реагентів, які були використані за даною методикою. Також, беруть до уваги несприятливий вплив на навколишнє середовище, професійну шкідливість, відповідні прилади, які використовували для даного дослідження та втрати, які отримували згідно проведення представленої методики.

Джерело: [1- 5]

Основний текст.

Метопролол не описаний в національній Фармакопеї. Також, немає монографій в ДФУ і на готові лікарські засоби на його основі. Натомість, в ЄФ [4] представлено як монографії на субстанцію метопрололу тартрату та метопрололу сукцинату. Кількісне визначення метопрололу тартрату та метопрололу сукцинату згідно вимог ЄФ здійснюється ацидиметрією в неводному середовищі, як титрант використовують хлорну кислоту в присутності безводної оцтової кислоти, фіксація точки еквівалентності відбувається потенціометрично. Метопролол тартрат, сукцинат, фумарат та ГЛЗ на його основі (таблетки метопрололу тартрату та таблетки метопрололу тартрату з гідрохлортіазидом) представлені у редакції Фармакопеї США[5].

Для проведення даного експерименту використовували попередні дослідження щодо порівняльного аналізу фармакопейних вимог, що стосувалися кількісного визначення метопрололу згідно провідних Фармакопей

світу. Після чого, проводили розрахунок «зеленості» для описаних аналітичних методик на досліджувані субстанції лікарських речовин і препаратів на його основі в Європейській Фармакопеї та Американській. Результати розрахунку екологічності та безпеки наведено у табл.1.

Як видно за результатами, отриманими по методу «Еко-шкали» щодо запропонованих методик, описаних у Фармакопеї США, враховуючи кількість пенальті балів, отримано такі загальні бали за методикою: метопролол у АФІ (78 балів), монопрепарат у лікарській формі таблеток (81 бал) і комбіновані таблетки на його основі (88 балів). Всі одержані бали були в межах від 78 до 88, що відповідає критерію 75 і вище, тобто виконується критерій прийнятності, що вказує на відмінний «зелений» аналіз.

Таблиця 1 - Розрахунок «зеленості» методик кількісного визначення метопрололу в АФІ та ГЛЗ згідно Фармакопеї USP методом «Еко-шкали»

Матриця	Фармакопея USP		
	Аналітична методика	Реагент/параметр	Пенальті бали
Субстанція метопрололу тар трату	ВЕРХ-УФ	Натрій додецилсульфат	6
	буферний розчин:	Кислота фосфорна	4
	1.3 г/л розчин натрію	Ацетонітрил	4
	додецилсульфату в 0.1 % кислоті	Професійні шкідливості	3
	фосфорній), ацетонітрил	Обладнання	0
	(600:400)	Втрати	5
		Кількість пенальті балів	22
		Кількість балів	78
Субстанція метопрололу сукцинату	1.3 г/л розчин натрію	Натрій додецилсульфат	6
	додецилсульфату	Кислота фосфорна	4
	доведеного до 1 л	Вода	0
	за допомогою 0.1 % водного розчину	Ацетонітрил	4
	кислоти	Професійні шкідливості	3
	фосфорної, ацетонітрилу	Обладнання	0
	(60:40)	Втрати	5
		Кількість пенальті балів	22
		Кількість балів	78

Субстанція метопрололу фумарату	ВЕРХ-УФ	Натрій додецилсульфат	6
	1.3 г/л розчин	Кислота фосфорна	4
	натрію	Ацетонітрил	4
	додецилсульфату в	Професійні шкідливості	3
	0.1 % кислоті	Обладнання	0
	фосфорній,	Втрати	5
	ацетонітрилу	Кількість пенальті балів	22
	(60:40)	Кількість балів	78
Таблетки метопрололу тартрата	ВЕРХ-УФ	Натрію 1-	1
	961 мг натрію 1-	пентансульфонат	
	пентансульфонату	Безводний ацетат	0
	і	натрію	
	82 мг безводного	Метанол	6
	ацетату натрію в	Вода	0
	суміші 550 мл	Кислота	4
	метанолу, 470 мл	оцтова льодяна	
	води, 0.57 мл	(550:470:0.57)	
	кислоти	Професійні шкідливості	3
	оцтової льодяної	Обладнання	0
		Втрати	5
		Кількість пенальті балів	19
		Кількість балів	81
Таблетки МетТ з гідрохлортіазидом	ВЕРХ-УФ	Одноосновний натрію	0
	4.1 г/л розчину	фосфат і Вода	0
	одноосновного	Ацетонітрил	4
	натрію фосфату у	Професійні шкідливості	3
	воді, ацетонітрил	Обладнання	0
		Втрати	5
		Кількість пенальті балів	12
		Кількість балів	88

Висновки.

Враховуючи порівняльний аналіз фармакопейних вимог провідних Фармакопей світу щодо проведення кількісного визначення метопрололу в АФІ та ГЛЗ на його основі оцінено профіль екологічності та безпеки запропонованих фармакопейних методик. Встановлено, що всі проаналізовані методики згідно провідних Фармакопей світу відповідають по методу «Еко-шкали» принципам і нормам «зеленої» хімії.

Література:

1. Тихомірова, Ф. А. (2015). Зелена хімія: нова хімічна філософія. Вісник Одеського національного університету. Хімія. 20(2(54), 93–100. URL: [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2\(54\).50636](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2015.2(54).50636)
2. Anastas P.T., Warner J.C. Green Chemistry: Theory and Practice. – New York: Oxford University Press, 1998. – P. 30.
3. Wahyuni E.T., Kunarti E.S. Green Methods of Chemical Analysis and Pollutant Removal. Green Chemistry. 2022. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/81902>.
4. European Pharmacopoeia. 11th ed. 2022. Available from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
5. US Pharmacopeia. Available from: <https://www.usp.org/>

Тези відправлені: 21.02.2025 р.

© Зарівна Н. О.