

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ / CHEMICAL SCIENCES

Оригинальная статья / Original article

УДК 542.943-92

DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-9-16

ФОТОДЕСТРУКТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

© М.Н. Устинова, О.Е. Лебедева, В.И. Курдупова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Российская Федерация, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

Цель работы – изучение закономерностей деструкции бензойной кислоты и лекарственных препаратов, являющихся ее производными, под действием УФ-облучения, а также при использовании комбинированного воздействия окислителя и УФ-облучения. Кинетика деструкции бензойной кислоты и двух лекарственных препаратов – фуросемида и репаглинида – изучалась в водном растворе в фотолизной камере, оснащенной ртутной лампой. Также исследована фотодеструкция этих препаратов в присутствии различных концентраций пероксида водорода. За изменением концентрации действующих веществ следили спектрофотометрическим методом. Показано, что из всех изученных реагентов наиболее подвержено фотодеструкции действующее вещество фуросемида – 5-аминсульфонил-4-хлор-2-(2-фуранилметил) аминобензойная кислота. Бензойная кислота занимает промежуточное положение. Репаглинид, напротив, весьма устойчив к фотолизу; введение пероксида водорода незначительно повышает эффективность деструкции. Метод УФ-облучения может быть использован для деструкции некоторых лекарственных препаратов на основе производных бензойной кислоты в процессах водоочистки.

Ключевые слова: бензойная кислота, фотодеструкция, пероксид водорода, лекарственные препараты, кинетика.

Формат цитирования: Устинова М.Н., Лебедева О.Е., Курдупова В.И. Фотодеструктивные превращения бензойной кислоты и ее производных // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. Т. 7, N 4. С. 9–16. DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-9-16

PHOTODESTRUCTIVE TRANSFORMATIONS OF BENZOIC ACID AND ITS DERIVATIVES

© M.N. Ustinova, O.E. Lebedeva, V.I. Kurdupova

Belgorod State National Research University,
85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russian Federation

The destruction kinetics of benzoic acid and its two derivative pharmaceutical preparations, furosemide and repaglinide, were studied in UV irradiated aqueous solution. The photodestruction of these preparations in the presence of hydrogen peroxide various concentrations was also studied. Out of all the studied reagents, the active substance of furosemide, 5-aminosulfonyl-4-chloro-2-(2-furanylmethyl) aminobenzoic acid was found to be the most susceptible to photodestruction. Conversely, repaglinide is highly resistant to photolysis, while the introduction of hydrogen peroxide slightly increases the destructive efficiency. The UV-irradiation method can be used to destroy some medications based on benzoic acid derivatives.

Key words: benzoic acid, photodegradation, hydrogen peroxide, pharmaceuticals, kinetics

For citation: Ustinova M.N., Lebedeva O.E., Kurdupova V.I. Photodestructive transformations of benzoic acid and its derivatives. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimya I Biotekhnologiya*. [Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology]. 2017, vol. 7, no. 4, pp. 9–16 (in Russian). DOI: 10.21285/2227-2925-2017-7-4-9-16

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы при анализе и оценке

состояния окружающей среды стала использоваться концепция микрополлютантов – загряз-

нителей, не являющихся многотоннажными, но способных накапливаться в объектах окружающей среды и оказывать негативное влияние на живые организмы [1–3]. Одними из первых в разряд микрополлютантов попали лекарственные средства [4, 5] независимо от их химического состава и структуры действующих веществ. Источниками загрязнения окружающей среды лекарственными средствами становятся как негодные к применению препараты, так и лекарства, не подвергшиеся метаболизму в организмах больных и экскретированные в бытовые стоки. Соответственно растет интерес к методам очистки воды и других объектов окружающей среды от микрополлютантов. Наибольшее внимание привлекают окислительно-деструктивные процессы, среди которых выделяется фотолиз или его комбинация с другими процессами [6–8]. Ранее нами были выполнены исследования процессов деструкции ряда фармацевтических препаратов [9].

Цель работы – изучение закономерностей деструкции бензойной кислоты и лекарственных препаратов, являющихся ее производными, под действием УФ-облучения, а также при использовании комбинированного воздействия окислителя и УФ-облучения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для исследования была выбрана бензойная кислота и два лекарственных препарата,

являющихся ее производными (табл. 1). В ходе экспериментов следили только за изменением концентрации действующих веществ, а вспомогательные вещества, входящие в состав фармацевтических препаратов, не рассматривали и не анализировали. Названия лекарственных препаратов далее заменяют названия их действующих веществ из соображений удобства.

В фотолизную камеру Вольта ФК-12М, оснащенную ртутной лампой ДРТ-1000 мощностью 1000 Вт, поток излучения которой лежит в области спектра 240–320 нм, помещали 25 мл водного раствора исследуемого образца в специальной кварцевой пробирке и подвергали облучению в течение 10 минут. По истечении времени облучения раствору давали охладиться, отбирали пробу и регистрировали спектр поглощения. Отобранную пробу возвращали в раствор. Фотолиз во всех случаях проводили в течение 60 мин.

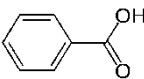
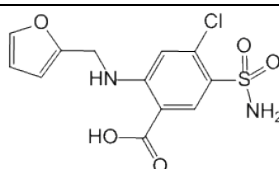
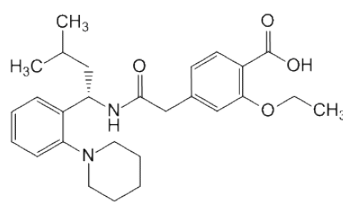
Эксперимент проводили с тремя концентрациями реагентов: 0,125; 0,25 и 0,5 ммоль/л. Изменения концентрации реагентов в ходе эксперимента фиксировали спектрофотометрическим методом. Для этих целей использовался спектрофотометр SPECORD 50 фирмы ANALYTIC JENA. Кинетику деструкции оценивали по изменению поглощения при избранной длине волны (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики исследуемых субстратов

Table 1

Characteristic of substrates used in this study

Название препарата	Действующее вещество, брутто-формула	Формула действующего вещества	λ_{\max} , нм
Бензойная кислота	C_6H_5COOH		232
Фуросемид	5-аминсульфонил-4-хлор-2-(2-фуранилметил) аминобензойная кислота $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$		225
Репаглинид	2-этокси-альфа-[[[(S)-альфа-изобутил-о-пиперидинобензил]-карбамоил]-п-толуиловая кислота $C_{27}H_{36}N_2O_4$		216

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 1 представлены данные об изменении концентрации бензойной кислоты в водном растворе под действием УФ-облучения. Максимальная степень деструкции соответствует 67% и достигается при концентрации 0,25 ммоль/л (табл. 2). Из приведенных на рисунке данных отчетливо видно, что со временем эффективность фотолиза снижается, скорость фотодеструкции уменьшается, и дальнейшее воздействие излучения нецелесообразно.

Альтернативой является комбинированный подход: осуществление фотолиза при одновременном введении в систему дополнительного окислителя. Подходящим окислителем является, например, пероксид водорода, который под действием УФ-излучения распадается с образованием высокоактивных гидроксильных радикалов. Добавление пероксида водорода осуществляли в систему с бензойной кислотой концентрации 0,25 ммоль/л. Концентрацию пероксида водорода варьировали. Полученные данные представлены на рис. 2 и в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что степень деструкции бензойной кислоты при введении пероксида водорода возрастает, начальная скорость процесса также растет. Тем не менее, полной деструкции субстрата в течение 1 ч добиться не удалось.

Аналогичные эксперименты были выполнены для фуросемида и репаглинида. Кинети-

ческие данные представлены на рис. 3–6 и в табл. 2.

Из полученных данных видно, что степень деструкции фуросемида под действием УФ-облучения изначально достаточно высока. Введение в систему пероксида водорода несколько увеличивает ее значение, однако повышение концентрации окислителя целесообразно до определенного предела. Высокое содержание пероксида водорода не обеспечивает полной деструкции субстрата.

Следует отметить, что среди трех изученных субстратов репаглинид оказался весьма устойчивой структурой. Степень его деструкции не превышает 20% под действием УФ-облучения в течение часа, и даже введение дополнительного окислителя значительно не улучшает эффективность процесса. Начальная скорость процесса также практически не изменяется. Маловероятно, что проявляется стехиометрический недостаток окислителя для молекулы с большим числом атомов, поскольку повышение концентрации пероксида водорода не благоприятствует протеканию процесса, а, скорее, снижает его характеристики. Формально действующее вещество репаглинида можно рассматривать как производное бензойной кислоты, однако эта молекула намного сложнее. Вероятно, объемное строение действующего вещества в результате взаимного влияния заместителей делает структуру достаточно прочной.

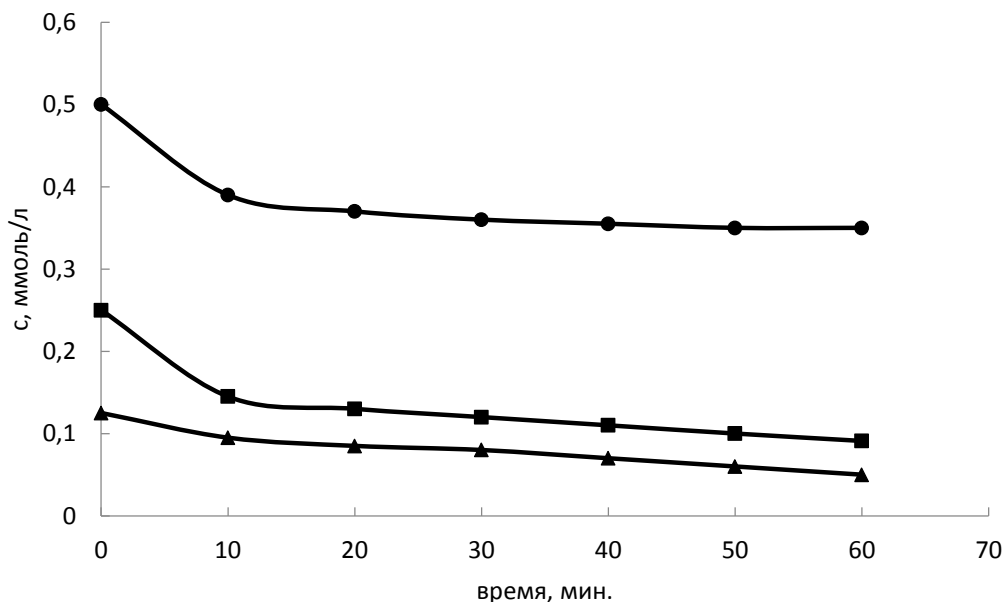


Рис. 1. Кинетические кривые окисления бензойной кислоты при исходной концентрации бензойной кислоты: \blacktriangle – 0,125 ммоль/л, \blacksquare – 0,25 ммоль/л, \bullet – 0,5 ммоль/л

Fig. 1. Time course of benzoic acid oxidation at initial concentration of benzoic acid: \blacktriangle – 0.125 mmole/L; \blacksquare – 0.25 mmole/L; \bullet – 0.5 mmole/L

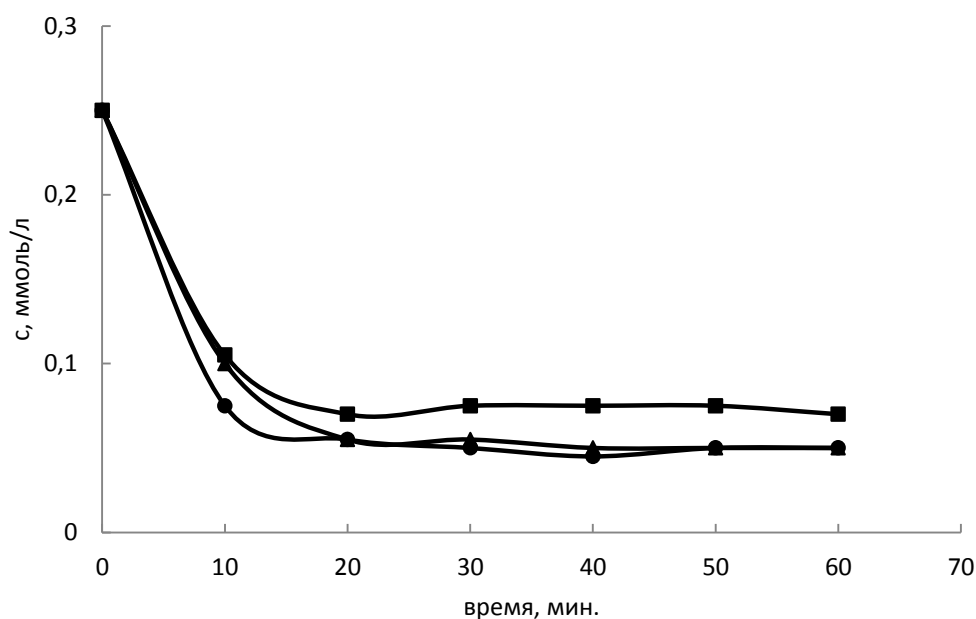


Рис. 2. Кинетические кривые окисления бензойной кислоты ($c_0=0,25$ ммоль/л) при различных концентрациях пероксида водорода: ▲ – 0,25 ммоль/л; ■ – 0,5 ммоль/л; ● – 1,0 ммоль/л

Fig. 3. Time course of benzoic acid oxidation ($c_0=0.25$ mmole/L) at different concentration of hydrogen peroxide: ▲ – 0.25 mmole/L; ■ – 0.5 mmole/L; ● – 1.0 mmole/L

Таблица 2

Кинетические характеристики процессов фотодеструкции

Table 2

Kinetic characteristics of photodegradation

Субстрат	Концентрация субстрата, ммоль/л	Концентрация пероксида водорода, ммоль/л	Степень деструкции	Начальная скорость процесса, мкмоль/л×мин
Бензойная кислота	0,125	–	60,8	3
	0,250	–	67,6	11
	0,500	–	30,6	10
	0,250	0,25	79,7	16
	0,250	0,50	74,0	17
	0,250	1,00	81,6	19
Фуросемид	0,125	–	85,6	2
	0,250	–	86,0	14
	0,500	–	84,0	25
	0,250	0,25	86,0	5
	0,250	0,50	93,0	8
	0,250	1,00	88,0	7
Репаглинид	0,125	–	13,6	< 1
	0,250	–	8,0	1
	0,500	–	20,0	10
	0,250	0,25	8,0	2
	0,250	0,50	27,2	7
	0,250	1,00	9,6	1

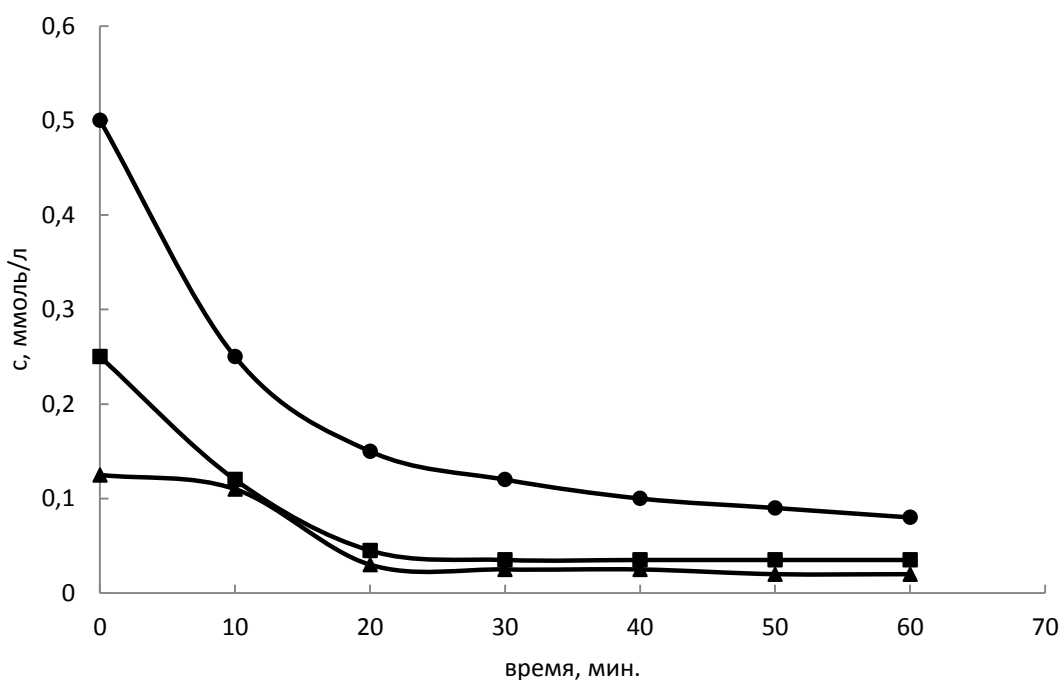


Рис. 3. Кинетические кривые окисления фуросемида при исходной концентрации фуросемида: ▲ – 0,125 ммоль/л; ■ – 0,25 ммоль/л; ● – 0,5 ммоль/л

Fig. 3. Time course of furosemide oxidation at initial concentration of furosemide: ▲ – 0.125 mmole/L; ■ – 0.25 mmole/L; ● – 0.5 mmole/L

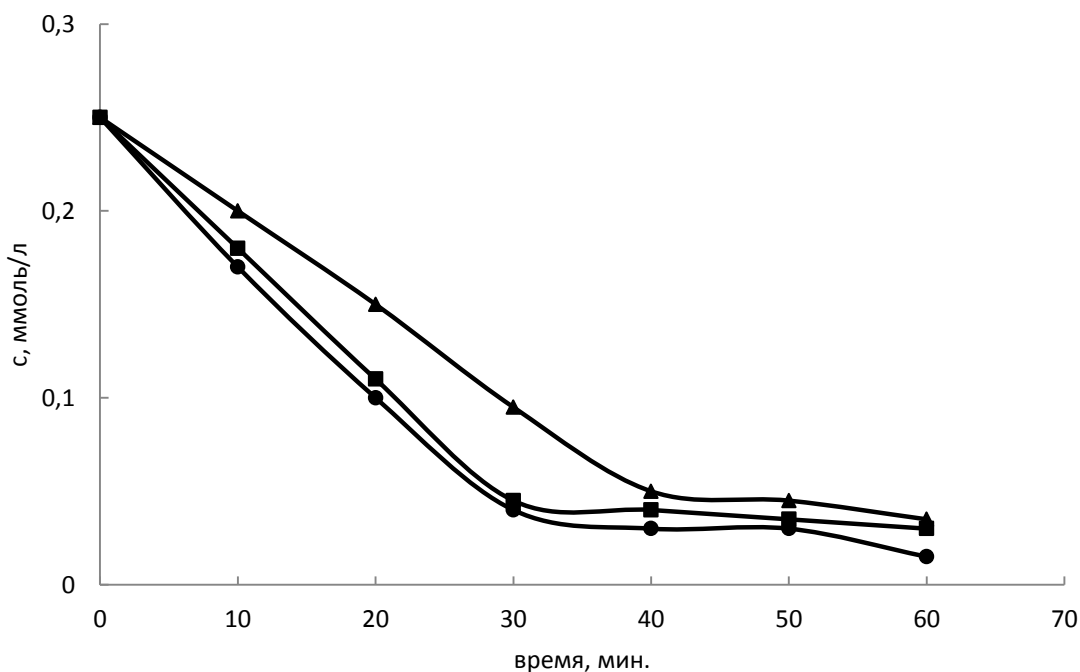


Рис. 4. Кинетические кривые окисления фуросемида ($c_0=0,25$ ммоль/л) при различных концентрациях пероксида водорода: ▲ – 0,25 ммоль/л; ■ – 0,5 ммоль/л; ● – 1,0 ммоль/л

Fig. 4. Time course of furosemide oxidation ($c_0=0.25$ mmole/L) at different concentration of hydrogen peroxide: ▲ – 0.25 mmole/L; ■ – 0.5 mmole/L; ● – 1.0 mmole/L

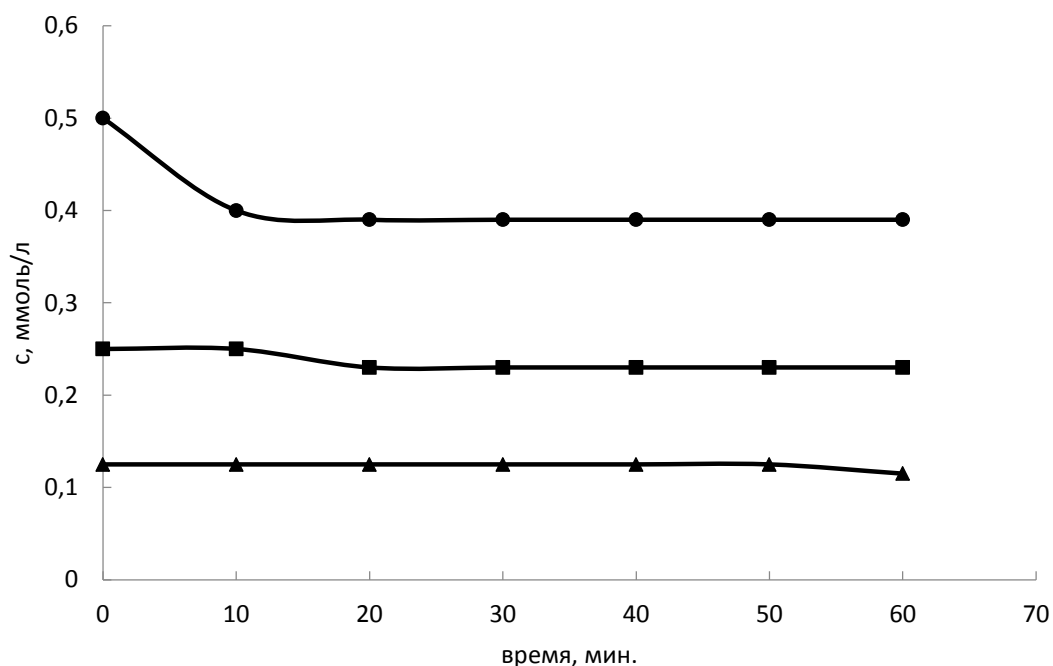


Рис. 5. Кинетические кривые окисления репаглинида при исходной концентрации репаглинида: ▲ – 0,125 ммоль/л; ■ – 0,25 ммоль/л; ● – 0,5 ммоль/л

Fig. 5. Time course of repaglinide oxidation at initial concentration of repaglinide: ▲ – 0.125 mmol/L; ■ – 0.25 mmol/L; ● – 0.5 mmol/L

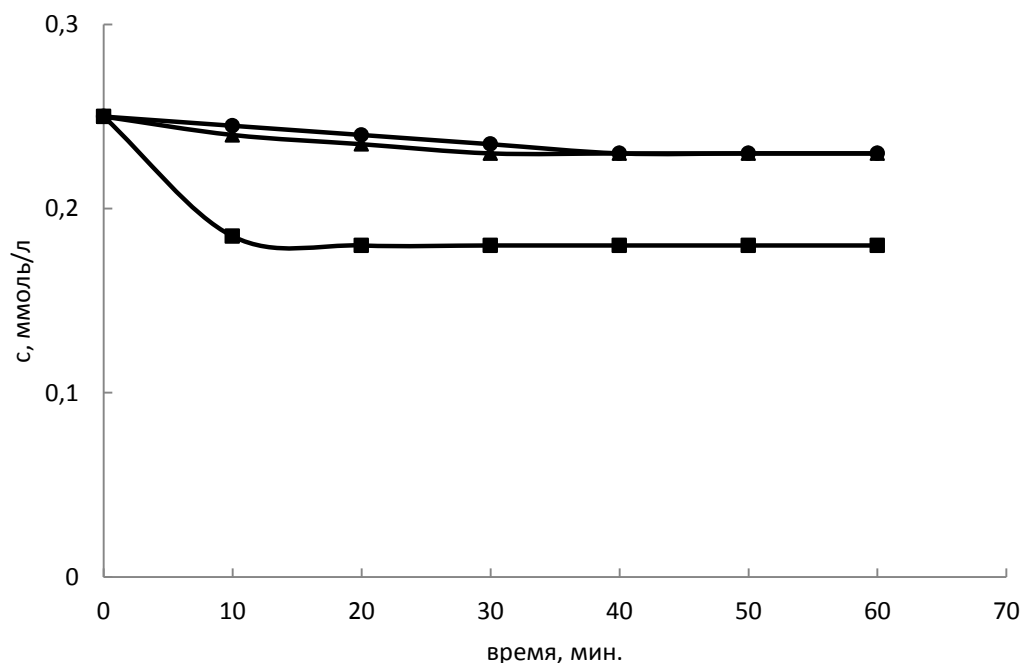


Рис. 6. Кинетические кривые окисления репаглинида ($c_0=0,25$ ммоль/л) за час окисления при различных концентрациях пероксида водорода: ▲ – 0,25 ммоль/л; ■ – 0,5 ммоль/л; ● – 1,0 ммоль/л

Fig. 6. Time course of repaglinide oxidation ($c_0=0.25$ mmol/L) after 1 h of oxidation at different concentration of hydrogen peroxide: ▲ – 0.25 mmol/L; ■ – 0.5 mmol/L; ● – 1.0 mmol/L

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что метод УФ-облучения может быть использован для деструкции лекарственных препаратов на основе производных бензойной кислоты. Для повышения эффективности процесса возможно применение комбинированного воздействия – сочетания фотоллиза с химическим окислени-

ем. Однако необходимо учитывать, что существуют устойчивые молекулы сложного состава, которые слабо подвергаются фотодеструкции и комбинированному воздействию; к таким веществам относится 2-этокси-альфа-[[[(S)-альфа-изобутил-о-пиперидинобензил]карбамоил]-п-толуиловая кислота.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Human pharmaceuticals, hormones and fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management / edit. Ternes T.A., Joss A. London: IWA Publishing, 2006. 468 p.

2. Schwarzenbach R.P., Escher B.I., Fenner K., Hofstetter T.B., Johnson C.A., von Gunten U., Wehrli B. The challenge of micropollutants in aquatic systems // *Science*. 2006. Vol. 313, N 5790. P. 1072–1077. DOI: 10.1126/science.1127291

3. Joss A., Siegrist H., Ternes T.A. Are we about to upgrade wastewater treatment for removing organic micropollutants? // *Wat. Sci. Technol.* 2008. Vol. 57. pp. 251–255. DOI: 10.2166/wst.2008.825

4. Elmolla E.S., Chaudhuri M. Degradation of the antibiotics amoxicillin, ampicillin and cloxacillin in aqueous solution by the photo-Fenton process // *Journal of Hazardous Materials*. 2009. V.172, N 2–3. P.1476–1481. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2009.08.015

5. Mendez-Arriaga F., Esplugas S., Gimenez J. Degradation of the emerging contaminant ibu-

profen in water by photo-Fenton // *Water Research*. 2010. V. 44, N 2. P.589–595. DOI: 10.1016/j.watres.2009.07.009

6. Pignatello J.J., Oliveros E., MacKay A. Advanced Oxidation Processes for Organic Contaminant Destruction Based on the Fenton Reaction and Related Chemistry // *Critical Reviews Environ. Sci. Technol.* 2006. V. 36, N 1. P. 1–84. DOI: 10.1080/10643380500326564

7. Sirtori C., Zapata A., Oller I., Gernjak W., Aguera A., Malato S. Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment // *Water Research*. 2009. V.43, N 3. P.661–668. DOI: 10.1016/j.watres.2008.11.013

8. Матафонова Г.Г., Батолев В.Б. Деструкция карбамазепина в воде ультрафиолетовым излучением эксилампы // *Вода: химия и экология*. 2013. N 9. С. 87–92.

9. Устинова М.Н., Кушнарев А.А., Лебедева О.Е. Химическая и фотохимическая деструкция изониазида и метронидазола // *Вода: химия и экология*. 2014. N 2. С. 96–101.

REFERENCES

1. *Human pharmaceuticals, hormones and fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management*. Under the editorship of T.A. Ternes and A. Joss. London: IWA Publ., 2006, 468 p.

2. Schwarzenbach R.P., Escher B.I., Fenner K., Hofstetter T.B., Johnson C.A., von Gunten U., Wehrli B. The challenge of micropollutants in aquatic systems. *Science*. 2006, vol. 313, no. 5790, pp. 1072–1077. DOI: 10.1126/science.1127291

3. Joss A., Siegrist H., Ternes T.A. Are we about to upgrade wastewater treatment for removing organic micropollutants? *Wat. Sci. Technol.* 2008, vol. 57, pp. 251–255. DOI: 10.2166/wst.2008.825

4. Elmolla E.S., Chaudhuri M. Degradation of the antibiotics amoxicillin, ampicillin and cloxacillin in aqueous solution by the photo-Fenton process. *Journal of Hazardous Materials*. 2009, vol. 172, no. 2–3, pp. 1476–1481. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2009.08.015

5. Mendez-Arriaga F., Esplugas S., Gimenez J. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton. *Water Research*.

2010, vol. 44, no. 2, pp. 589–595. DOI: 10.1016/j.watres.2009.07.009

6. Pignatello J.J., Oliveros E., MacKay A. Advanced Oxidation Processes for Organic Contaminant Destruction Based on the Fenton Reaction and Related Chemistry. *Critical Reviews Environ. Sci. Technol.* 2006, vol. 36, no. 1, pp. 1–84. DOI: 10.1080/10643380500326564

7. Sirtori C., Zapata A., Oller I., Gernjak W., Aguera A., Malato S. Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment. *Water Research*. 2009, vol. 43, no. 3, pp. 661–668. DOI: 10.1016/j.watres.2008.11.013

8. Matafonova G.G., Batoev V.B. Destruction of carbamazepine in water by ultraviolet irradiation of exilamp. *Voda: khimiya i ekologiya* [Water: Chemistry and ecology]. 2013, no. 9, pp. 87–92. (in Russian)

9. Ustinova M.N., Kushnarev A.A., Lebedeva O.E. Chemical and photochemical destruction of isoniazide and metronidazole. *Voda: khimiya i ekologiya* [Water: Chemistry and Ecology]. 2014, no. 2, pp. 96–101. (in Russian)

Критериум авторства

Contribution

Устинова М.Н., Лебедева О.Е., Курдупова В.И. выполнили экспериментальную работу, на основании полученных результатов провели обобщение и написали рукопись. Устинова М.Н., Лебедева О.Е., Курдупова В.И. имеют на статью равные авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ
Принадлежность к организации

Мария Н. Устинова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
К.х.н., ст.пр. кафедры общей химии
ustinova@bsu.edu.ru

Ольга Е. Лебедева

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Д.х.н., профессор кафедры общей химии
OLebedeva@bsu.edu.ru

Валентина И. Курдупова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Студентка
1001082@bsu.edu.ru

Поступила 27.01.2017

Ustinova M.N., Lebedeva O.E., Kurdupova V.I. carried out the experimental work, on the basis of the results summarized the material and wrote the manuscript. Name, Name have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

AUTHORS' INDEX
Affiliation

Maria N. Ustinova

Belgorod State National Research university
Ph.D. (Chemistry), Senior Lecturer
Department of General Chemistry
ustinova@bsu.edu.ru

Olga E. Lebedeva

Belgorod State National Research university
Doctor of Chemistry, Professor
Department of General Chemistry
OLebedeva@bsu.edu.ru

Valentina I. Kurdupova

Belgorod State National Research university,
Student
1001082@bsu.edu.ru

Received 27.01.2017