02

Экспериментальное и теоретическое исследование фотостабильности пиридоксина гидрохлорида

© Н.Г. Брянцева [1,2], В.А. Помогаев [1,3], О.Н. Чайковская [1,4]

[1] Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Россия
[2] Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия
[3] Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия
[4] Институт электрофизики Уральского отделения РАН,
Екатеринбург, Россия

e-mail: brjantseva@rambler.ru

Поступила в редакцию 08.04.2026 г.
В окончательной редакции 08.04.2026 г.
Принята к публикации 20.05.2026 г.

Изучена фотостабильность инъекционного водного раствора пиридоксина гидрохлорида (50 mg/ml). Представлены экспериментальные результаты влияния ультрафиолетового (УФ) излучения эксиламп $XeCl^*$, $KrCl^*$, $XeBr^*$ и срока годности на спектрально-люминесцентные свойства пиридоксина нескольких производителей. Зафиксировано уменьшение оптической плотности полос, лежащих в диапазоне от 280 до 350 nm, что соответствует фоторазложению пиридоксина под действием УФ-излучения. Одновременно с увеличением времени облучения до 64 min обнаружено образование фотопродукта пиридоксина в области 235 nm. Для анализа разложения пиридоксина рассчитаны квантовые выходы фотораспада всех изученных растворов витамина. Теоретически исследовано фотохимическое преобразование пиридоксина.

Ключевые слова: пиридоксин (витамин B6), эксилампы $XeCl^*$, $KrCl^*$, $XeBr^*$, поглощение, флуоресценция, фотостабильность.

DOI: 10.61011/OS.2026.07.63551.9407-26

1. Введение

Пиридоксин (витамин B6) открыт в 1934 г., в 1939 г. определена его структура [1,2]. Уже в то время было очевидно, что данный витамин необходим для нормального функционирования организма человека. Пиридоксин и его химические модификации (пиридоксаль и пиридоксамин) участвуют в ряде важных превращений аминокислот. С участием коферментной группы, образованной из витамина B6, в организме происходят две ключевые реакции азотного обмена: трансаминирование и декарбоксилирование аминокислот. Пиридоксин активно участвует в метаболизме аминокислоты триптофана, а также метионина, цистеина, глутаминовой кислоты и других аминокислот. Недавние исследования показали, что многие заболевания, такие как рак, диабет, гипертония, туберкулез, эпилепсия и нейродегенеративные заболевания, связаны с изменением уровня пиридоксина [3]. Отмечено ингибирующее действие высоких доз пиридоксина на развитие некоторых опухолей [4]. Витамины группы B необходимы для нормального кровообразования [5]. Для профилактики гиповитаминозов и лечения витаминзависимых заболеваний применяют лекарственные препараты и биологически активные добавки, содержащие витамины [6–8]. В силу того, что пиридоксин не накапливается в организме и должен поступать с пищей постоянно, важна стабильность (стабильность — способность лекарственного средства сохранять химические, физические, микробиологические, биофармацевтические и фармакологические свойства в определенных границах в течение установленного срока годности) данного витамина. В целом многие физические и химические факторы, такие как тепло, влага, воздух, свет, а также кислая или щелочная среда, оказывают негативное воздействие на стабильность витаминов как природных, так и добавляемых в продукты питания и лекарственные препараты [9,10]. Известно, что пиридоксин чувствителен к свету. В различных фармацевтических препаратах, таких как поливитаминные таблетки, капсулы или таблетки витаминов группы B, количество пиридоксина уменьшалось лишь незначительно или не уменьшалось вовсе при выдерживании при температуре 4–5 °C в течение 500 часов [11]. В другой статье сообщается, что пиридоксин стабилен в смесях парентерального питания до 96 часов при температуре 2–8 °C в темноте [12]. В работе [13,14] авторы отмечают потерю 86% пиридоксина за 8 часов под действием прямого солнечного света. В работе [15] исследовали термическое разложение пиридоксина. В эксперименте рассчитали, что время, необходимое для достижения 90% извлечения пиридоксина при 25 °C, составляет $1.7 \cdot 10^{-2}$ лет (приблизительно 6.2 дня). В работе про-

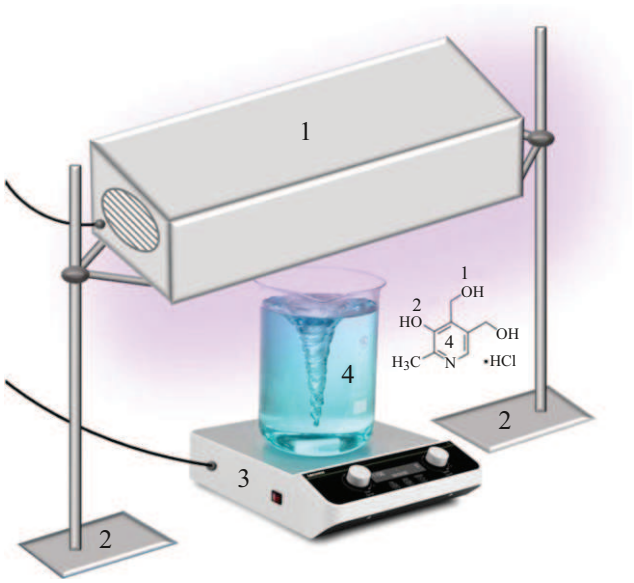

Рис. 1. Схема установки и структурная формула пиридоксина: *1* — источник УФ-излучения, *2* — штатив лабораторный, *3* — магнитная мешалка лабораторная, it4 — исследуемый раствор в стеклянном стакане.

водился эксперимент с использованием чистого образца пиридоксина и отмечено, что эксперимент может не соответствовать деградации пиридоксина при парентеральном питании [15,16]. В [17] авторы изучали химическую стабильность инъекционного раствора пиридоксина гидрохлорида (100 mg/ml) в стерильной воде для инъекций, который оставался стабильным в течение как минимум 180 дней. Исследования фотостабильности необходимы для контроля качества лекарственных препаратов и понимания процессов, происходящих при синтезе лекарств. Они помогают определить оптимальные условия хранения, транспортировки и сроки годности, что крайне важно для обеспечения безопасности пациентов. Цель данной работы — экспериментальное и теоретическое исследование фотостабильности водного раствора для инъекций пиридоксина гидрохлорида (50 mg/ml) после облучения ультрафиолетовым (УФ) излучением. В настоящей работе мы сосредоточились на влиянии длины волны УФ-облучения на трансформацию пиридоксина различных производителей.

2. Объекты и методы исследования

2.1. Экспериментальные методы исследования

В качестве объекта исследования использовали пиридоксин (3-Hydroxy-4,5-bis (hydroxymethyl)-2-picoline hydrochloride, витамин B6) раствор для инъекций в дозировке 50 mg/ml пяти производителей: Пр1 — ОАО „Борисовский завод медицинских препаратов“ (Борисов, Беларусь), Пр2 — ОАО „Дальхимфарм“ (Хабаровск, Россия), Пр3 — ПАО „Биосинтез“ (Пенза, Россия), Пр4 — АО „Новосибхимфарм“ (Новосибирск, Россия), Пр5 — ОАО „Ереванская ХФФ“ (Ереван, Армения) с актуальными и истекшими сроками годности.

Облучение водного раствора пиридоксина проводили в стационарном фотореакторе (рис. 1) при температуре 20°C. С помощью лабораторных штативов лампа фиксировалась над стаканом с водным раствором пиридоксина. Время облучения составляло от 1 до 64 min при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки. Для фотохимических исследований в качестве источника УФ-излучения использовали следующие эксилампы: KrCl ($\lambda_{\max} = 222$ nm), XeBr ($\lambda_{max} = 282$ nm), XeCl ($\lambda_{max} = 308$ nm) [18–20]. Эксилампы были разработаны в Институте сильноточной электроники Сибирского отделения РАН (Россия, Томск). Выбор источников обусловлен тем, что излучение с длиной волны 222 nm попадает в коротковолновую полосу, а 282 и 308 nm — в длинноволновую полосу поглощения пиридоксина. Характеристики источников излучения получены в работе [21] и приведены в табл. 1.

Для экспериментальных исследований были приготовлены растворы с концентрацией 0.005 mg/ml или $2.9 \cdot 10^{-5}$ mol/l. Готовый раствор помещали в стеклянный стакан объемом 100 ml и диаметром 4.6 cm и непрерывно помешивали на протяжении всего проводимого эксперимента. Внешний вид облучаемых растворов оставался прозрачным на протяжении всего периода исследования.

Изменение спектральных характеристик исследуемых растворов контролировали одновременно спектрофотометрическим и флуоресцентным методами на спектрофотофлуориметре СМ-2203 (SOLAR, Беларусь). Отметим, что спектрофотометрический и спектрофлуорометрический анализ является одним из ключевых методов в современной химии для количественного и качественного анализа объектов для самых различных задач. Именно эти методы и были использованы в нашей работе. Спектры поглощения пиридоксина в УФ-области регистрировали в диапазоне длин волн 220–370 nm в дистиллированной воде. Спектры флуоресценции регистрировались при возбуждении длинами волн $\lambda = 325$ nm в диапазоне длин волн 340–600 nm. Возбуждение при длине волны $\lambda = 325$ nm соответствовало максимуму поглощения исследуемого соединения. Оптическая плотность A (в относительных единицах) на длине волны возбуждения находилась в диапазоне 0.103–0.121. Во время измерения использовали кварцевую кювету с длиной оптического пути 10 mm. Погрешность измерения длины волны поглощения и флуоресценции составляет ± 1 nm. В процессе облучения изменения объема и температуры исследуемого раствора тщательно контролировались.

2.1.1. Теоретические методы исследования.

Теоретическое моделирование фотодинамических преобразований было проведено в рамках неадиабатической молекулярной динамики (НАМД, nonadiabatic

Таблица 1. Характеристики источников излучения [21]

Источник излучения (эксилампа)	Длина волны излучения, nm/ энергия фотона $\times 10^{19}$ J	E mJ/cm^2	Доля излучения, поглощенного раствором
KrCl	222/9	2.43	0.99
XeBr	282/7	4.83	0.83
XeCl	308/6	2.48	0.06

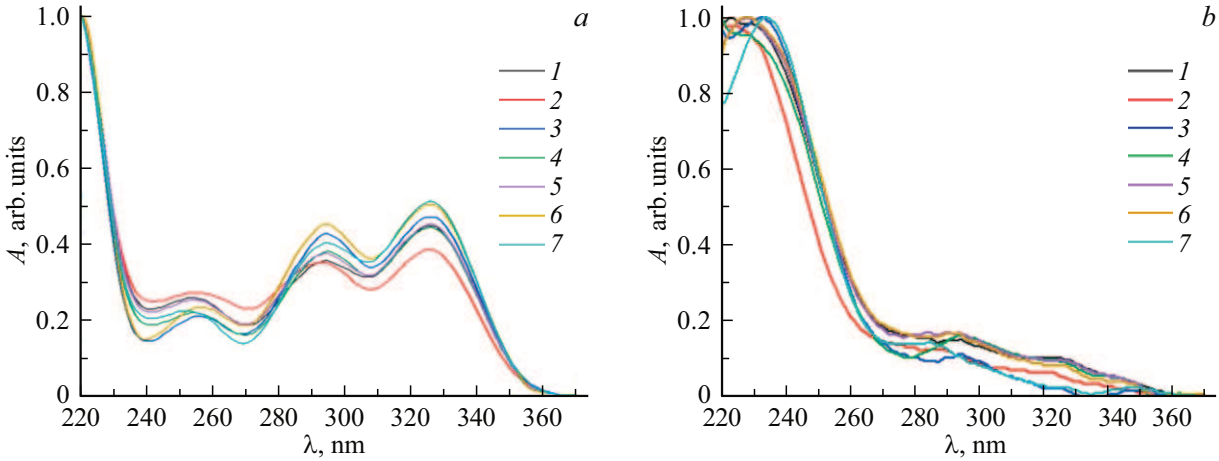

Рис. 2. Спектры поглощения водного раствора пиридоксина: — (*a*) без облучения, (*b*) облучение в течение 64 min излучением эксилампы XeCl* (308 nm): *1* — Пр1, *2* — Пр2, *3* — Пр3, *4* — Пр4, *5* — Пр5, *6* — Пр1 с истекшим сроком годности, *7* — Пр2 с истекшим сроком годности.

molecular dynamic) и поиска конических пересечений потенциальных энергетических поверхностей электронно-возбужденных состояний исследуемой молекулы [22,23]. Молекулярная структура оптимизировалась в рамках теории функционала плотности (ТФП, density functional theory) с использованием функционала B3LYP [24] и базисного набора 6-311G [25]. Расчет вертикальных электронных возбуждений для всех структур осуществлялся посредством времязависимого варианта ТФП с теми же функционалом и базисным набором. Гибридный функционал BH& HLYP [24] успешно используется как для нахождения конических пересечений, так и для НАМД-моделирования, что предопределило выбор данного функционала с базисным набором 6-311G. Фотодинамическая диссипация электронно-возбужденных состояний молекул осуществляется посредством генерирования НАМД-траектории. Фотодиссипация происходит в точках пересечения энергетических поверхностей возбужденных состояний с учетом стохастической составляющей, основанной на методе наименьшего числа переключений при прыжках между поверхностями, где возбужденные электронные состояния рассчитываются в приближении смешанных исходных состояний с антинаправленным спином (СИСПС, mixed-reference spin-flip) на базе времязависимой разновидности ТФП [22,23,26,27]. НАМД-эволюция была смоделирована для нескольких молекулярных конфигураций из двух низших возбужденных состояний. Для каждого варианта было успешно сгенерировано несколько вероятностных траекторий длительностью 1000 fs и шагом 0.5 fs. СИСПС-метод также был использован для поиска конических пересечений [23] между возбужденными и основным состояниями, ведущих к депротонированию молекулы.

3. Результаты и их обсуждение

3.1. Экспериментальные результаты и их обсуждение

3.1.1. Исследование спектров поглощения. На начальном этапе исследования были получены экспериментальные спектры поглощения (рис. 2) и флуоресценции для семи исследуемых водных растворов пиридоксина: Пр1, Пр2, Пр3, Пр4, Пр5, Пр1 с истекшим сроком годности, Пр2 с истекшим сроком годности. Спектры поглощения и флуоресценции снимали последовательно для растворов: *1* — не облученных; *2, 3, 4, 5, 6, 7, 8* — облученных в течение 1, 2, 4, 8, 16, 32 и 64 min соответственно.

Для удобства сравнения экспериментальных спектров поглощения всех исследуемых растворов были получены зависимости оптической плотности от длины волны для всех приготовленных растворов до и после облучения (рис. 2).

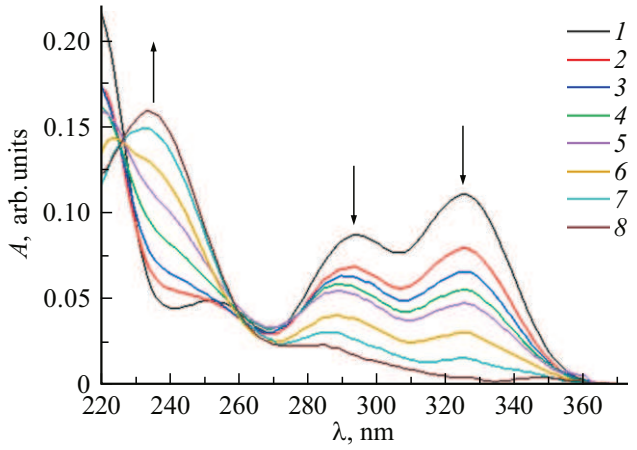

Рис. 3. Спектры поглощения пиридоксина Пр2 с истекшим сроком годности под действием излучения лампы XeCl* (308 nm): без облучения (*1*); облучение в течение 1 (*2*), 2 (*3*), 4 (*4*), 8 (*5*), 16 (*6*), 32 (*7*), 64 min (*8*).

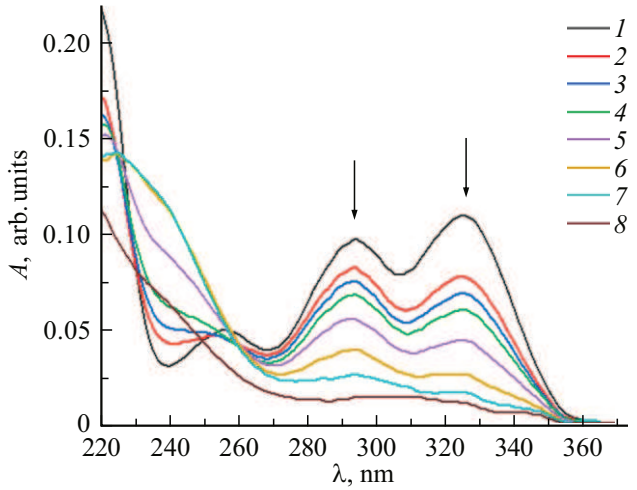

Рис. 4. Спектры поглощения пиридоксина Пр1 с истекшим сроком годности под действием излучения эксилампы XeBr*: без облучения (*1*); облучение в течение 1 (*2*), 2 (*3*), 4 (*4*), 8 (*5*), 16 (*6*), 32 (*7*), 64 min (*8*).

Необлученный раствор (рис. 2, *a*) пиридоксина всех производителей имеет три полосы поглощения с максимумами 255, 293 и 325 nm, при этом наиболее интенсивные полосы поглощения расположены в длинноволновой области спектра. Известно, что экспериментальный спектр поглощения пиридоксина (рис. 2, *a*) образован ионными формами исследуемой молекулы: нейтральной, катионной и анионной [28]. Полоса в области 295 nm согласно [28] принадлежит протонированной по атому азота пиридинового кольца форме, около 327 nm — депродонированной по кислороду гидроксильной группы пиридоксина, около 254 nm — нейтральной форме пиридоксина. После облучения исследуемых растворов пиридоксина в течение 64 min лампой XeCl* (рис. 2, *b*) спектры поглощения претерпевают значительные изменения. В полученных спектрах поглощения можно наблюдать, что оптическая плотность полос, лежащих в диапазоне 280–350 nm, для облученных растворов значительно уменьшается. Одновременно с этим в области 235 nm образуется фотопродукт, возникающий вследствие разложения пиридоксина под действием УФ-излучения. Отметим, что максимум полосы поглощения (рис. 2, *b*) фотопродукта для раствора *7* с истекшим сроком годности смещена в длинноволновую область спектра по сравнению с другими растворами.

Действие УФ-излучения обусловливает химические изменения поглощающих его молекул. После поглощения молекула пиридоксина претерпевает фотодеградацию, в результате которой, вероятно, происходит разрыв химических связей и образование различных фотопродуктов, состоящих из фрагментов исходного соединения. Изменения, происходящие в облучаемом растворе, отражаются в спектрах поглощения, что указывает на фотодеградацию исходного вещества (рис. 3–5).

Под воздействием излучения эксилампы XeCl* (рис. 3) в спектрах поглощения раствора пиридоксина Пр2 с истекшим сроком годности, как и для растворов всех остальных производителей, наблюдается уменьшение оптической плотности максимумов длинноволновых полос, лежащих в области 295 и 325 nm, что указывает на фотодеградацию исходного вещества. Увеличение оптической плотности максимума полосы, лежащей в области 235 nm, с увеличением времени УФ-воздействия указывает на образование и накопление фотопродукта. Из литературных данных известно, что пиридоксин образует хинонметиды путем фотолиза в водном растворе. В работе [29] обнаружили, что при воздействии УФ-облучением происходит одновременный разрыв связи атома C4 с гидроксиметильной группой (на рис. 1 верхняя OH-группа) и дегидрирование связанного с кольцом гидроксильного заместителя, выборочно генерирующее *ортохинонметид* и воду.

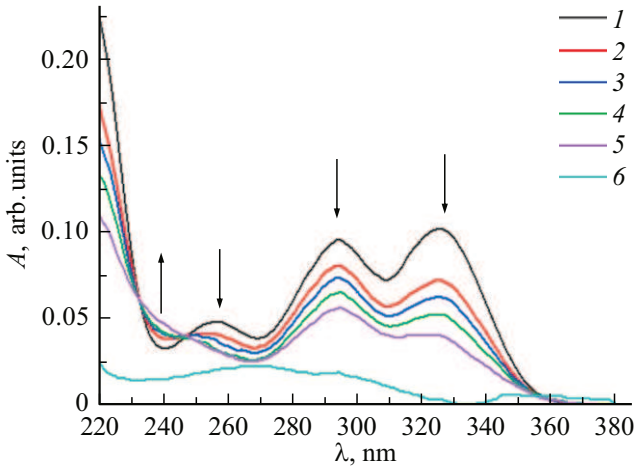

Рис. 5. Спектры поглощения пиридоксина Пр4 под действием излучения эксилампы KrCl* (222 nm): без облучения (*1*); облучение в течение 1 (*2*), 2 (*3*), 4 (*4*), 8 (*5*), 32 (*6*).

Под воздействием излучения эксилампы XeBr* (рис. 4) в спектрах поглощения раствора пиридоксина Пр1 с истекшим сроком годности, как и для растворов всех остальных производителей, наблюдается уменьшение оптической плотности максимумов длинноволновых полос, лежащих в области 295 и 325 nm, что указывает на эффективную фотодеградацию исходного вещества. Увеличение оптической плотности максимума полосы, лежащей в области 235 nm, с увеличением времени воздействия эксилампы XeBr* до 32 min указывает на образование и накопление фотопродукта. При облучении раствора до 64 min происходит распад образованного продукта.

Под воздействием излучения эксилампы KrCl* (рис. 5) в спектрах поглощения раствора пиридоксина Пр4, как и для растворов всех остальных производителей, наблюдается уменьшение оптической плотности максимумов длинноволновых полос, лежащих в области 295 и 325 nm, что указывает на фотодеградацию исходного вещества. По сравнению со спектрами поглощения, полученными для исследуемых растворов от двух других источников излучения, в данном случае на длине волны 257 nm наблюдается падение оптической плотности, что также свидетельствует о распаде пиридоксина. Увеличение оптической плотности максимума полосы, лежащей в области 235 nm, с увеличением времени воздействия излучением до 8 min указывает на образование и накопление фотопродукта. По сравнению с излучением эксиламп XeBr* и XeCl* распад пиридоксина в растворе под действием облучения эксилампы KrCl* происходит за более короткое время — 32 min.

На рис. 6 приведены спектры поглощения водного раствора пиридоксина Пр2 с актуальным и истекшим сроками годности.

Из рисунка видны значительные отличия в спектрах поглощения в зависимости от срока годности растворов после облучения в течение 32 min всеми источниками. При облучении каждой из ламп в спектрах наблюдается исчезновение коротковолновой полосы для раствора с пиридоксином с истекшим сроком годности. Наибольшие изменения претерпевают спектры поглощения после облучения раствора эксилампой KrCl* — полоса на 325 nm практически исчезла после облучения раствора пиридоксина с истекшим сроком годности.

3.1.2. Оценка количества распавшегося вещества. Для анализа фотостабильности пиридоксина рассчитано количество распавшегося вещества по максимуму интенсивности флуоресценции (табл. 2):

$$k = 100 - I/I_0 100,$$

где I — интенсивность флуоресценции облученного образца, I_0 — интенсивность флуоресценции необлученного образца.

Процент превращения пиридоксина при облучении всех исследуемых растворов в течение 1 min лежит в диапазонах от 16 до 25% для эксилампы XeCl*, от 8 до 18% для эксилампы XeBr* и от 7 до 25% для эксилампы KrCl*. При облучении исследуемых растворов в течение 32 min можно отметить, что наибольший распад наблюдается при воздействии лампой KrCl*. Процент превращения пиридоксина для всех исследуемых растворов лежит в диапазоне от 82 до 97%. Быстрее всего распадается пиридоксин Пр1 как с актуальным, так и истекшим сроками годности. Отметим, что процент распада для раствора данного производителя значительный только для источника KrCl*, для двух других источников излучения процент ниже. При 64 min облучения лампой XeCl* степень превращения пиридоксина для исследуемых растворов лежит в пределах от 68 до 82%. Наименьшее разложение наблюдается для раствора Пр2 (68%), наибольшее — для раствора Пр3 (82%). При 64 min облучения лампой XeBr* степень превращения пиридоксина для исследуемых растворов лежит в пределах от 66 до 81%. Наименьшее разложение наблюдается для раствора Пр4 и Пр5 — 63 и 64% соответственно, наибольшее — для раствора Пр3 (81%).

Таблица 2. Количество распавшегося вещества (в %)

Образец	Время облучения, min				
	32	64	32	64	32
	XeCl*		XeBr*		KrCl*
Пр1	65	75	68	72	97
Пр2	62	68	66	71	86
Пр3	75	82	78	81	82
Пр4	67	73	63	66	86
Пр5	65	75	64	67	86
Пр1 с истекшим сроком годности	72	75	68	70	89
Пр2 с истекшим сроком годности	69	74	67	71	86

3.1.3. Расчет квантового выхода фотораспада пиридоксина. Ранее актинометрическим методом определены интенсивности источников света XeCl* ($I = 4 \cdot 10^{15}$ photon/s), XeBr* ($I = 6 \cdot 10^{15}$ photon/s), KrCl* ($I = 12 \cdot 10^{15}$ photon/s) [20,30]. На основании спектров поглощения получены квантовые выходы фотораспада (табл. 3) водного раствора пиридоксина, рассчитанные по следующей формуле [30]:

$$\gamma = \frac{\frac{A_{\text{H}} - A_{\text{O}}}{A_{\text{H}}} C \cdot 10^{-3} N_A}{It},$$

где A_{H} и A_{O} — оптические плотности необлученного и облученного растворов, arb. units; C — концентрация раствора, M; N_A — число Авогадро, $6.022 \cdot 10^{23}$ mole^{-1}; I — интенсивность облучения, photon/s; t — время облучения, s.

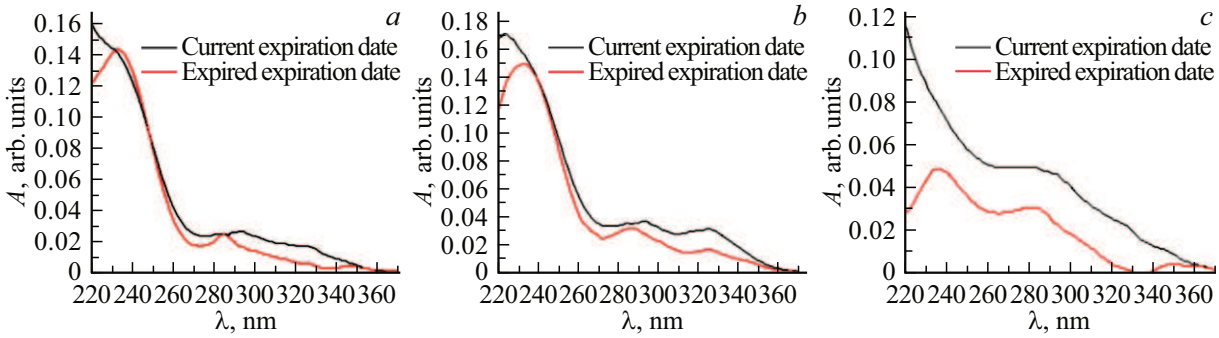

Рис. 6. Спектры поглощения пиридоксина Пр2, облученного в течение 32 min эксилампами: (*a*) XeBr*, (*b*) XeCl*, (c) KrCl*.

Таблица 3. Квантовый выход фотораспада водного раствора пиридоксина

Образец	λ, nm	Квантовый выход фотораспада, γ		
		XeCl*	XeBr*	KrCl*
Время облучения 32 min				
Пр1	325	0.00087	0.00064	0.00036
3-5 Пр2		0.00086	0.00066	0.00031
3-5 Пр3		0.00094	0.00066	0.00034
3-5 Пр4		0.00101	0.00069	0.00037
3-5 Пр5		0.00089	0.00062	0.00035
3-5 Пр1 с истекшим сроком годности		0.00094	0.00065	0.00034
Пр2 с истекшим сроком годности		0.00099	0.00073	0.00038
Время облучения 64 min				
Пр1	325	0.00101	0.00067	—
3-5 Пр2		0.00100	0.00068	—
3-5 Пр3		0.00107	0.00069	—
3-5 Пр4		0.00112	0.00069	—
3-5 Пр5		0.00103	0.00067	—
3-5 Пр1 с истекшим сроком годности		0.00103	0.00069	—
3-5 Пр2 с истекшим сроком годности		0.00112	0.00075	—

При использовании лампы XeBr* были получены результаты, коррелирующие с расчетами по квантовому выходу фотораспада. Раствор Пр5 является более фотостабильным — 0.00062. Менее фотостабильным является раствор Пр2 с истекшим сроком годности. Значения квантового выхода фотораспада для раствора Пр2 с истекшим сроком годности при экспозиции 32 и 64 min оказались ниже, чем для продукта Пр2 с актуальным сроком годности (табл. 3). Аналогичная картина наблюдалась и при облучении образцов лампой XeCl*. Для всех исследованных растворов была подтверждена обратная зависимость оптической плотности в максимуме длинноволновой полосы поглощения (325 nm) от времени экспозиции. Наименее стабильным в данных условиях также оказались препараты Пр2 с истекшим сроком годности и Пр4, тогда как растворы Пр1 и Пр2 характеризовались наибольшей устойчивостью к фотолизу: при 32 min $\gamma = 0.00087$ и 0.00086, при 64 min $\gamma = 0.00101$ и 0.001.

Сравнительный анализ эффективности различных источников УФ-излучения показал, что максимальное разрушающее воздействие на раствор пиридоксина оказывает лампа KrCl*. Воздействие ламп XeCl* и XeBr* было выражено в меньшей степени. Полученные результаты полностью согласуются с данными литературы: согласно [18], излучение УФ-С-диапазона, генерируемое

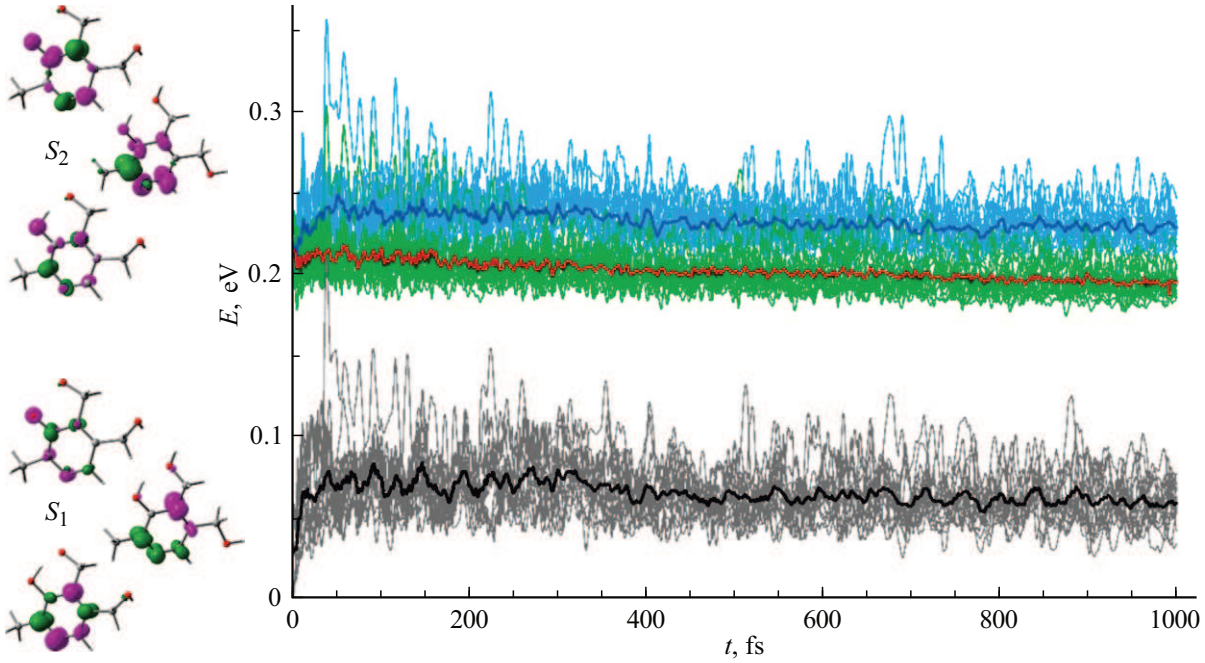

Рис. 7. Диссипации НАМД-траекторий электронных состояний пиридоксина из двух нижних возбужденных состояний, где представлены перераспределения электронных плотностей для каждой начальной структуры в состояниях S1 и S2. Жирные кривые являются усредненным траекториям, где красным отмечено текущее состояние системы, черным — основное, зеленым — первое и синим — второе возбужденные состояния.

лампой KrCl*, обладает наиболее высокой энергией, что и предопределяет его максимальную эффективность в процессах фотодеструкции пиридоксина.

4. Фотодинамическое моделирование протонных связей

Фотодинамический перенос протона между атомами кислорода гидроксильной (O_1) и ближайшей гидроксиметильной (O_2) группами (рис. 1 и 7) был исследован в рамках НАМД-моделирования и поиска конических пересечений потенциальных энергетических поверхностей, начиная от молекулярной структуры, оптимизированной в основном состоянии с длинами связей $|O_1{-}H| = 0.97$ Å и $|O_2 - H| = 1.81$ Å. Также была рассмотрена колебательная конфигурация с минимальным расстоянием между протоном и атомом кислорода гидроксиметильной группы $|O_2 - H| = 1.49$Å. Длина связи $|O_1{-}H| = 1.01$ Å была получена ранее [23] из анализа флуктуации на траектории классической молекулярной динамики для генерации фотостатического оптического спектра [31]. Для переноса протона наиболее благоприятны структуры, в которых расстояния между протоном и обоими атомами кислорода приблизительно одинаковые: $|O_1{-}H| = 1.25$ Å и $|O_2{-}H| = 1.28$ Å.

Благодаря наличию стохастической составляющей в НАМД-коде каждая траектория непредсказуема, хотя статистический анализ множества траекторий может показать наиболее вероятные направления эволюции возбужденной молекулы из каждой начальной структуры. В предельном случае траекторий должно быть бесконечное количество. Поскольку ресурсы не бесконечны, то приходится ограничиваться более грубыми приближениями. Для каждой из трех выбранных структур были просчитаны три траектории, каждая из первого и второго возбужденных состояний. Можно видеть, что на протяжении 1 ps НАМД-симуляции электронное возбуждение не деградировало к основному электронному уровню, а протон не мигрировал к гидроксиметильной группе и не разорвал связь с гидроксильным атомом кислорода ни в одном случае.

Еще одним популярным фотодинамическим методом исследования структурных преобразований электронно-возбужденных молекул является метод поиска конических пересечений потенциальных энергетических поверхностей. Согласно проведенным расчетам со стартовыми структурами оптимизированной молекулы $S_{|0,0\rangle}$ и конфигурации с равноудаленным протоном в основном состоянии $S_{|0,\mathrm{H}\rangle}$ получены конические пересечения с соответствующими двумя нижними возбужденными франк-кондоновскими возбуждениями $S_{|2,\mathrm{FC}\rangle}$, $S_{|1,\mathrm{FC}\rangle}$ и $S_{|1,\mathrm{H}\rangle}$ (рис. 8). Последовательная диссипации энергии возбуждения из $S_{|2,\mathrm{FC}\rangle}$ к $S_{|0,0\rangle}$ через $S_{|1,\mathrm{FC}\rangle}$ имеет незначительный энергетический барьер в самом начале по сравнению с переходом напрямую из $S_{|1,\mathrm{FC}\rangle}$. Энергия возбуждения из $S_{|1,\mathrm{FC}\rangle}$ состояния переходит безбарьерно в $S_{|0,0\rangle}$. Во всех случаях квантово-химическое моделирование приходит к практически одной и той же

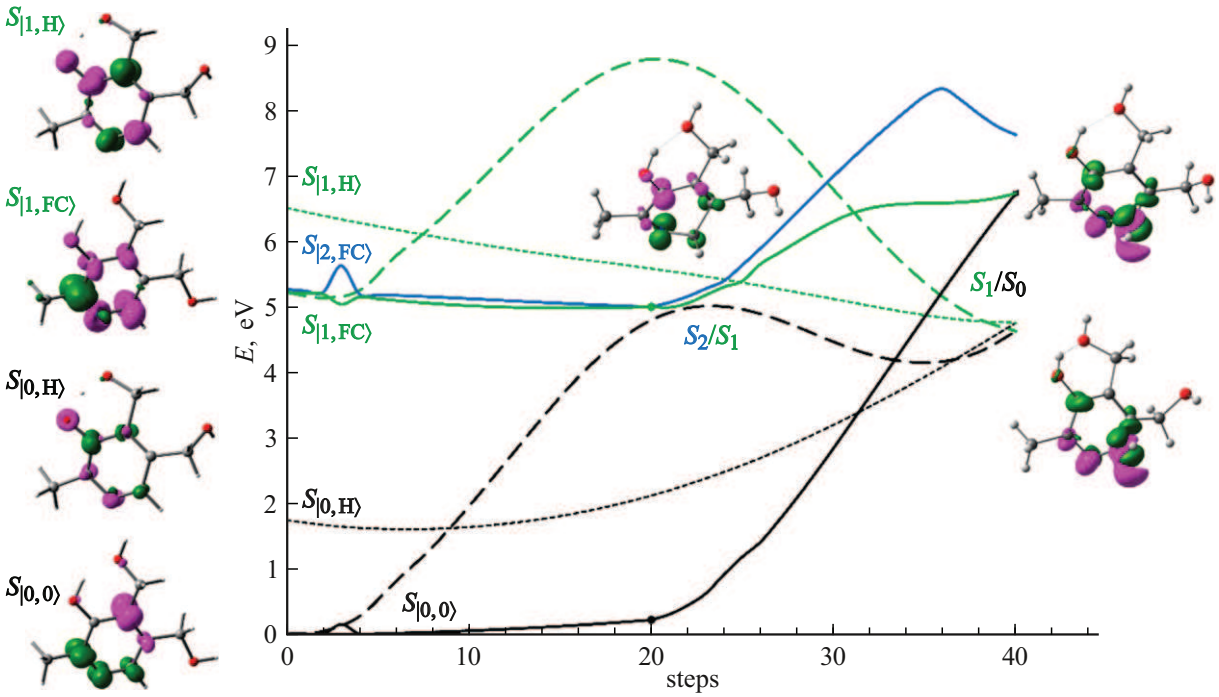

Рис. 8. Потенциальные энергетические поверхности из оптимизированного основного состояния и некоторой колебательной моды OH и конические пересечения с возбужденными состояниями.

энергии системы с одинаковой структурой, где протон остается связанным с гидроксильным атомом кислорода в молекуле пиридоксина.

Вероятно, для депротонирования нужны более специфические сложные условия среды: водный растворитель, возможно, конкретное значение pH, увеличение времени для распада связей в гидроксиметильной группе. Последнее подтверждается приведенными экспериментальными исследованиями, где на заметные фотохимические преобразования требуется значительно больше времени.

5. Результаты и выводы

Спектральным методом изучена фотостабильность инъекционных водных растворов пиридоксина гидрохлорида (50 mg/ml) при облучении эксилампами $XeCl^*$, $XeBr^*$, $KrCl^*$. Показано, что при увеличении времени облучения в полученных спектрах поглощения отмечается уменьшение оптической плотности полос, лежащих в диапазоне 280–350 nm, что соответствует фоторазложению пиридоксина под действием УФ-излучения. С увеличением времени облучения обнаружено образование фотопродукта пиридоксина со спектром в области 235 nm. Теоретическое фотодинамическое моделирование изолированной молекулы продемонстрировало стабильность молекулы на протяжении 1 ps при диссипации энергии из первого и второго возбужденных электронных состояний.

С помощью спектров флуоресценции проведен расчет процента распавшегося вещества, который показал, что все вещества обладают примерно одинаковой фотостабильностью, кроме раствора Пр1, который при воздействии излучением лампы $KrCl^*$ распался на 97% за время 32 min.

Анализ спектров поглощения пиридоксина позволил выявить различия между препаратами с актуальным и истекшим сроками годности. Облучение растворов пиридоксина различными источниками света в течение 32 min привело к изменениям в спектре поглощения раствора с истекшим сроком годности: зафиксировано исчезновение коротковолновой полосы, что свидетельствует о фотохимических процессах в исследуемых препаратах. Изменения в спектрах поглощения в области 220–230 nm можно использовать как аналитический параметр биологической активности препарата и ухудшения его качества. Таким образом, анализ спектров поглощения пиридоксина после облучения различными источниками УФ-света подтверждает наличие существенных различий между растворами с актуальным и истекшим сроками годности, что подчеркивает важность строгого соблюдения условий хранения и сроков годности лекарственных препаратов.

Финансирование работы

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания (? FSWM-2025-0007).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансового или иного.

Список литературы

[1] В.М. Березовский. *Химия витаминов* (Пищевая промышленность, М., 1973).
[2] Д.Ф. Рахимова. Вестн. Казан. технол. ун-та, **15** (16), 283 (2012).
[3] P. Rajashree, Ch. Preeti, P. Dheeraj, Sh. Abha. J. Curr. Top. Med Chem., **23** (2), 98 (2023). DOI: 10.2174/1568026623666221208125203
[4] Н.В. Коротченкова, В.Я. Самаренко. *Витамины гетероциклического ряда: строение, свойства, синтез, химическая технология* (СПХФА, СПб., 2006).
[5] Э.М. Муртазина, Р.В. Батыршина, В.П. Гатинская. Вестн. Казан. технол. ун-та, **15** (8), 217 (2012).
[6] Ю.Б. Белоусова, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. *Клиническая фармакология: национальное руководство* (ГЭОТАР-Медиа, М., 2008).
[7] А.В. Скворцова. Scientist, **23** (1), 183 (2023).
[8] H. Zhang, X. Huang, M. Zhang. Mol. Biol. Rep., **35** (4), 699 (2008). DOI: 10.1007/s11033-007-9143-x
[9] B. Ottaway. *Food Fortification and Supplementation* (CRC Press, USA, 2008). DOI: 10.1533/9781845694265.1
[10] M. Juhász, S. Takahashi, Yu. Kitahara, T. Fujii. Commun. Mass Spectrom., **26** (7), 759 (2012). DOI: 10.1002/rcm.6161
[11] M. Hochberg, D. Melnick, B. L. Oser. J. Biol. Chem., **155**, 129 (1944).
[12] D.O. Ribeiro, D.C. Pinto, L.M.T.R. Lima, N.M. Volpato, L.M. Cabral, V.P. de Sousa. Nutr. J., **10** (1), 56 (2011). DOI: 10.1186/1475-2891-10-47
[13] G.B. Dahl, R.I. Jeppsson, H.J. Tengborn. J. Clin. Hosp. Pharm., **11** (4), 271 (1986). DOI: 10.1111/j.1365-2710.1986.tb00852.x
[14] M.F. Chen, B.H. Worth, L. Triplett. J. Parenter. Enter. Nutr., **7** (5), 462 (1983). DOI: 10.1177/0148607183007005462
[15] M. Juh?sz, S. Takahashi, Y. Kitahara, T. Fujii. Rapid Commun. Mass Spectrom., **26** (7), 759 (2012). DOI: 10.1002/rcm.6161
[16] T.I. Ferguson, S. Emery, R. Price-Davies, A.G. Cosslett. e-SPEN Journal, **9** (2), e49 (2014). DOI: 10.1016/j.clnme.2014.01.001
[17] V. Gupta. Int. J. Pharm. Comp., **10** (4), 318 (2013).
[18] А.М. Бойченко, М.И. Ломаев, А.Н. Панченко, Э.А. Соснин, В.Ф. Тарасенко. *Ультрафиолетовые и вакуумно-ультрафиолетовые эксилампы: физика, техника и применения* (STT, Томск, 2011).
[19] M.I. Lomaev, E.A. Sosnin, V.F. Tarasenko, D.V. Shits, V.S. Skakun, M.V. Erofeev, A.A. Lisenko. Instr. Exp. Techn., **49** (5), 595 (2006), DOI: 10.1134/S0020441206050010
[20] Н.Г. Брянцева, И.В. Соколова, Л.Г. Самсонова, В.П. Хиля, Я.Л. Гаразд. Известия ТПУ, **316** (2), 113 (2010).
[21] E.N. Bocharnikova, O.N. Tchaikovskaya, V.I. Solomonov, A.S. Makarova. Chemosphere, **356**, 141802 (2024). DOI: 10.1016/j.chemosphere.2024.141802
[22] M. Huix-Rotllant, K. Schwinn, V. Pomogaev, M. Farmani, N. Ferré, S. Lee, C.H. Choi. J. Chem. Theory Comput., **19** (1), 147 (2023). DOI: 10.1021/acs.jctc.2c01010
[23] V. Pomogaev, O. Tchaikovskaya. Chem. Engin. MDPI AG, **9** (4), 76 (2025). DOI: 10.3390/chemengineering9040076
[24] A.D. Becke. J. Chem. Phys., **98** (2), 1372 (1993). DOI: 10.1063/1.464304
[25] G.A. Petersson, M.A. Al-Laham. J. Chem. Phys., **94** (9), 6081 (1991). DOI: 10.1063/1.460447
[26] S. Sadiq, W. Park, V. Mironov, S. Lee, M. Filatov, C.H. Choi. J. Phys. Chem. Lett., **14** (3), 791 (2023). DOI: 10.1021/acs.jpclett.2c03340
[27] D. Accomasso, J. Jankowska. Chemistry: A Eur. J., **31** (7), e202403768 (2025). DOI: 10.1002/chem.202403768
[28] M. Ristilä, J.M. Matxain, A. Strid, L.A. Eriksson. J. Phys. Chem., **110** (33), 16774 (2006). DOI: 10.1021/jp062800n
[29] M. Wu, Q. Xu, A. Strid, J.M. Martell, L.A. Eriksson. J. Phys. Chem. A, **115** (46), 13556 (2011). DOI: 10.1021/jp205724k
[30] Г.О. Беккер. *Введение в фотохимию органических соединений* (Химия, Л., 1976).
[31] VA. Pomogaev, O.N. Tchaikovskaya, E.N. Bocharnikova, P.V. Avramov. J. Molecular Structure **1344**, 142986 (20250). DOI: 10.1016/j.molstruc.2025.142986