

Жилинская А.В., Михайлова Н.И.

ХИМИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛАНАТА НАТРИЯ

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Лукашов Р.И.

*Кафедра фармацевтической химии с курсом повышения квалификации переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Актуальность. Лекарственные препараты, содержащие амоксициллин/клавуланат натрия, отпускаются из аптеки без рецепта врача, представлены различными лекарственными формами (таблетки, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь), часто назначаются при лечении широкого спектра патологий, в том числе в педиатрической практике, и занимают значительную долю в объеме реализации антибактериальных лекарственных средств, что обуславливает необходимость изучения особенностей обезвреживания их отходов.

Цель: исследовать возможности химической деструкции амоксициллина/клавуланата натрия.

Материалы и методы. Объект исследования — таблетки амоксициллина/клавуланата натрия 500/125 мг. Использовали следующие подходы: гидролиз при pH=10 в растворе натрия гидроксида 0,1 М, окисление в растворе пероксида водорода 30% в нейтральной (pH 6,5) и слабощелочной среде (pH 8), окисление реактивом Фентона (5% раствор сульфата железа (II), пероксид водорода 30%), комбинированная система реактива Фентона с калия персульфатом (5% раствор сульфата железа (II), пероксид водорода 30%, субстанция персульфата калия; 5% раствор сульфата железа (II), пероксид водорода 3%, субстанция персульфата калия). В качестве контрольного образца использовали свежеприготовленный 0,5% раствор амоксициллина/клавуланата натрия. Исследование проводили спустя 12 часов после экспозиции реакционной смеси методом высокоэффективной жидкостной хроматографии при помощи жидкостного хроматографа UltiMate3000 с флуориметрическим и диодноатричным детекторами. Эффективность деструкции оценивали по изменению или исчезновению пиков исследуемых соединений на хроматограммах после химической деструкции. Обработка полученных данных проводилась в программах «Chromeleon 7», Excel 2023.

Результаты и их обсуждение. На хроматограмме контрольного образца амоксициллина/клавуланата натрия обнаружены два пика, характерные клавуланату натрия (время удерживания 3,1 мин) и амоксициллину натрия (время удерживания 5,8 мин).

Результаты хроматографического анализа показали, что пик, характерный амоксициллину отсутствовал в реакционных смесях при окислении реактивом Фентона (сульфат железа (II) 5%, пероксид водорода 30%), а также в обеих исследуемых комбинированных системах Фентона с калия персульфатом. Существенное уменьшение площади пика амоксициллина наблюдалось при его окислении в растворе пероксида водорода 30% в нейтральной среде (на 95,8% относительно площади пика амоксициллина контрольного образца), слабощелочной (pH=8) среде (на 97,2% соответственно), а также при гидролизе в растворе натрия гидроксида 0,1 М (на 99,0%).

Пик, характерный клавуланату натрия, отсутствовал на хроматограммах всех исследуемых образцов.

Выводы. Все исследуемые способы химической деструкции приводят к практически полному или полному разрушению амоксициллина и клавулановой кислоты. Наиболее перспективными, приводящими к полной деградации нативных молекул, являются окисление реактивом Фентона и комбинированные окислительные системы Фентона с персульфатом калия.