

Ковалева К. С.

ХИМИЧЕСКОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ МАКРОЛИДОВ

Научный руководитель: ст. преп. Авсейко М. В.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Антибиотики – одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств в мире. Глобальное потребление антибиотиков увеличилось на 65% с 2000 по 2015 год; прогнозируется, что в 2030 году оно будет на 200% выше, чем в 2015 году. Среди наиболее часто назначаемых антибиотиков в ЕС и США – пенициллины, цефалоспорины, макролиды. Присутствие антибиотиков в почвенных и водных экосистемах требует особого внимания, поскольку их растущее использование и последующее развитие мультирезистентных бактерий представляют серьезную опасность для здоровья человека и животных. Остаточные концентрации антибиотиков в окружающей среде обусловлены не только их постоянным поступлением в окружающую среду, но и присущей им высокой стойкостью, характерной и для макролидов. Наиболее распространенные методы утилизации фармацевтических отходов имеют ряд недостатков, поэтому разработка и внедрение альтернативных технологий и методов обезвреживания остается актуальной.

Цель: разработка химического способа обезвреживания фармацевтических отходов антибиотиков группы макролидов, обеспечивающего эффективность и безопасность обезвреживания.

Материалы и методы. Метод химической деградации разрабатывался на примере азитромицина, являющегося потенциально стойким соединением. Для проявления фармакологической активности азитромицина обязательно наличие в структуре соединения 15-членного кольца и двух сахаров – кладинозы и дезозамина. Разработанный метод основан на проведении реакции щелочного гидролиза с концентрированным раствором NaOH при нагревании до 100°C в течение 5 минут. С целью подтверждения эффективности обезвреживания регистрировался спектр гигантского комбинационного рассеяния исходного и разрушенного образцов субстанции азитромицина дигидрата на 3D-сканирующем конфокальном рамановском микроскопе Confotec NR500. Токсичность исходного образца и продукта инактивации определялась методом компьютерного моделирования с помощью программы Toxicity Estimation Software Tool (TEST), разработанной Агентством по охране окружающей среды США.

Результаты и их обсуждение. Проведена *in vitro* реакция деградации азитромицина с разрушением фармакофора. Рамановский спектр продукта инактивации азитромицина характеризуется увеличением интенсивности пиков при частотах 880 см⁻¹, 1047 см⁻¹, 1274 см⁻¹, 1448 см⁻¹, 2840-2980 см⁻¹, 3380-3412 см⁻¹, которые являются характеристическими для карбоксильной и гидроксильных групп, образующихся в результате реакции в продукте инактивации азитромицина. Проведена оценка токсичности исходного и инактивированного соединений. Так, значение оральной полумлетальной дозы LD50 для крыс для продукта инактивации азитромицина (3416,99 мг/кг) увеличивается по сравнению с азитромицином (2110,96 мг/кг), что свидетельствует о снижении токсичности полученного продукта инактивации азитромицина.

Выводы. Проведённые исследования подтверждают возможность применения химического способа для утилизации фармацевтических отходов антибиотиков группы макролидов и контроля его эффективности с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния. Достоинствами данного метода является доступность используемых реактивов, простота методик утилизации, образование прогнозируемых метаболитов, обладающих низкой токсичностью.