

Авсейко М. В., Шанайда К. Г.

**ХИМИЧЕСКОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ
НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ
ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Яранцева Н. Д.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. В начале XXI в. Европейское агентство по окружающей среде обозначило влияние фармацевтических отходов на окружающую среду как новую экологическую проблему. Согласно данным ВОЗ, лекарственные средства и их метаболиты обнаружены в воде 71 страны мира в количестве 631 наименование, при этом НПВС занимают лидирующие позиции и, кроме того, были в числе 16 лекарственных веществ, выявленных в воде питьевого качества. Как сообщает ВОЗ, более 20% людей земного шара регулярно принимают НПВС. В связи с постоянным ростом потребления лекарственных препаратов в ближайшие годы можно ожидать ухудшения ситуации при отсутствии адекватных мер реагирования, в том числе корректной утилизации фармацевтических отходов, так как наиболее распространенные для этого методы имеют ряд недостатков, неблагоприятно сказывающихся на экологической ситуации.

Цель: разработка химического способа обезвреживания фармацевтических отходов НПВС производных карбоновых кислот, обеспечивающего эффективность обезвреживания и экологическую безопасность.

Материалы и методы. Метод химической деградации рассмотрен на примере субстанции диклофенака натрия, являющегося потенциально стойким соединением. Разработанный метод основан на проведении реакции декарбоксилирования с использованием 50% серной кислоты при нагревании до 100°C в течении 10 минут. Карбоксильная группа входит в состав фармакофора рассматриваемой группы НПВС, необходима для ионного взаимодействия с положительно заряженным остатком аргинина в активном центре ЦОГ, следовательно, ее удаление приведет к потере фармакологической активности вещества. С целью установления структуры полученного соединения регистрировался спектр гигантского комбинационного рассеяния исходного и разрушенного образцов субстанции диклофенака натрия на 3D-сканирующем конфокальном рамановском микроскопе Confotec NR500. Расчет токсичности проводился методом компьютерного моделирования с помощью программы Toxicity Estimation Software Tool (TEST) на основании полуплетальной пероральной дозы для крыс ($-\log_{10} LD_{50}$ (моль/кг)).

Результаты и их обсуждение. При сравнении рамановских спектров исходного и разрушенного образцов субстанции диклофенака натрия отмечается значительное падение интенсивности пиков при частотах 201 см^{-1} , 2750 см^{-1} , 2785 см^{-1} , пик в районе 1594 см^{-1} стал трудно различим. Каждый из данных пиков является характеристическим для карбоксильной группы, кроме того, пик с частотой 201 см^{-1} может соответствовать деформационным колебаниям колец, связи C-Cl, связи C-N-C; 2750 см^{-1} и 2785 см^{-1} – валентным колебаниям связи C-H колец и заместителя и связи N-H; в районе 1594 см^{-1} - валентным колебаниям связи C=C колец, деформационным колебаниям связи N-H. Таким образом, при удалении карбоксильной группы логичным является уменьшение интенсивности указанных пиков, а не их полное отсутствие. Значение $-\log_{10} LD_{50}$ продукта инактивации значительно ниже исходного (2,33 и 3,68 соответственно), что свидетельствует о снижении токсичности вещества.

Выводы. В результате проведенного исследования подтверждена вероятность осуществления химического обезвреживания фармацевтических отходов НПВС производных карбоновых кислот и контроля его эффективности посредством спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.