

Авсейко М. В., Сазоненко К. В.
**ХИМИЧЕСКАЯ УТИЛИЗАЦИЯ БЛОКАТОРОВ МЕДЛЕННЫХ
КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОПИРИДИНА
НА ПРИМЕРЕ НИФЕДИПИНА**

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Яранцева Н. Д.
Кафедра фармацевтической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Артериальной гипертензией, по информации ВОЗ, страдает более 1 миллиарда человек, эта патология является одной из причин развития инсультов и инфарктов, которые уносят жизни более 9 миллионов человек в год.

Блокаторы медленных кальциевых каналов применяются для лечения артериальной гипертензии и стенокардии, что обуславливает огромные объёмы произведенной продукции. Большое производство, как следствие, является причиной большого количества отходов, которые необходимо правильно утилизировать. В Республике Беларусь утилизация лекарственных средств происходит путем их сжигания, что может приводить к выделению в атмосферу ядовитых органических веществ, в частности диоксинов.

Цель: разработка и доказательство эффективности методики химической утилизации блокаторов медленных кальциевых каналов производных дигидропиридина на примере нифедипина.

Материалы и методы. Для деградации нифедипина была выбрана 20% серная кислота, которая будет способствовать протеканию реакций гидролиза сложных эфиров в молекуле нифедипина.

В колбу из термостабильного стекла помещали 50,0 мг субстанции нифедипина, отвешенных на аналитических весах Ohaus EX124, добавляли 50 мл 20% серной кислоты и нагревали в течение 20 минут при температуре 110°C.

Спектры гигантского комбинационного рассеяния света записывались на 3D-сканирующем конфокальном микроскопе Confotec NR500 SOL instrument. Затем на основании сравнительного анализа ГКР-спектров исходного и разрушенного образцов определяли структуру образовавшихся продуктов и полноту протекания реакции.

Оценка токсичности производилась при помощи программного обеспечения Toxicity Estimation Software Tool, данная программа была разработана Агентством по охране окружающей среды США.

Результаты и их обсуждение. После анализа спектров гигантского комбинационного рассеяния света, на спектре для исходного образца субстанции обнаруживались пики при 1322 см⁻¹, 1600 см⁻¹, 1839 см⁻¹, 2872 см⁻¹, характерные для производных пиридина, орто-нитропроизводных бензола, производных карбоновых кислот и сложноэфирных группировок соответственно.

Анализ спектра показал, что после обработки образца нифедипина 20% раствором серной кислоты, пропадает характерный для сложных эфиров пик при 2872 см⁻¹, остальные пики остаются в прежней локализации.

При оценке токсичности выявлено снижение пероральной полулетальной дозы для крыс продукта гидролиза нифедипина на 40% по сравнению с исходной субстанцией.

Выводы. В результате воздействия на нифедипин 20% серной кислотой происходит гидролиз сложноэфирных связей. Пероральная полулетальная доза для крыс продукта гидролиза нифедипина на 40% больше, чем у исходной субстанции, что свидетельствует об эффективном уменьшении токсичности и липофильности.