

Одинцова В. С., Авсейко М. В.

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКОГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ

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

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Проблемы загрязнения окружающей среды на сегодняшний день являются насущными и широко обсуждаемыми. Значительное развитие фармацевтической промышленности с одной стороны обеспечивает возможность профилактики и лечения заболеваний, с другой стороны актуальным становится вопрос утилизации фармацевтических отходов. На законодательном уровне закреплены следующие методы обезвреживания отходов: сжигание, захоронение, слив в канализацию, смешивание с бытовыми отходами. Однако они оказывают неблагоприятное влияние на окружающую среду. Перспективным является химический способ утилизации, основанный на проведении простых реакций с применением доступных реактивов для разрушения фармакофора лекарственного средства или получении неактивного метаболита. Тем не менее, отсутствует детальная информация о структуре и экологической безопасности веществ, образующихся в ходе химического разрушения фармацевтических отходов.

Цель: обоснование применения спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния для контроля эффективности химического метода утилизации пришедших в негодность лекарственных средств.

Материалы и методы. Образцом для химического обезвреживания послужила субстанция спиронолактона, диуретическое действие которого обусловлено пятичленным ненасыщенным лактонным циклом и 7-ацетилтиозаместителем. Неактивный метаболит образуется в ходе реакции кислотного гидролиза с концентрированной соляной кислотой и нагреванием до 60°C. С целью установления структуры полученного соединения регистрировался спектр гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) исходного и разрушенного образцов субстанции спиронолактона на 3D-сканирующем конфокальном рамановском микроскопе Confotec NR500. Основными преимуществами спектроскопии ГКР по сравнению с другими методами молекулярной спектроскопии являются бесконтактность, неразрушаемость образца, универсальность, детектирование вплоть до фемптомольных концентраций благодаря подложкам BelSERS на основе наноструктур серебра и пористого кремния. Покрытие пористого кремния серебром осуществлялось с помощью иммерсионного осаждения серебра из водного раствора нитрата серебра. Использовалась длина волны возбуждающего излучения 473 нм. Токсичность (LD₅₀) исходного образца субстанции спиронолактона и продукта инактивации, а также коэффициент распределения в системе октанол-вода (logP_{ow}) определялись с использованием компьютерного моделирования GUSAR Rat acute toxicity и Molinspiration.

Результаты и их обсуждение. Положение максимумов характеристических групп фармакофора спиронолактона отмечается при 1675 см⁻¹ и 660 см⁻¹. Спектр продукта инактивации характеризуется значительным уменьшением интенсивности пика на частоте 1675 см⁻¹ и отсутствием при 660 см⁻¹. Значение LD₅₀ для продукта инактивации спиронолактона (0,605 ммоль/кг) увеличивается по сравнению со спиронолактоном (0,543 ммоль/кг), logP_{ow} исходного образца (3,03) больше logP_{ow} разрушенного (2,94). Это свидетельствует о снижении токсичности, липофильности и, как следствие, уменьшении способности к аккумуляции в биологических системах полученного продукта инактивации спиронолактона.

Выводы. Проведённое исследование подтверждает целесообразность применения спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния для контроля эффективности химического способа утилизации непригодных лекарственных средств. Достоинства данного метода следующие: универсальность, бесконтактность, отсутствие сложной пробоподготовки. Выявлена положительная тенденция к снижению токсичности и способности к биоаккумуляции, свидетельствующая об увеличении экологической безопасности.