

Павлович В. Г., Михайлова Н. И.

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ МЕТРОНИДАЗОЛА

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

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Наличие антимикробных препаратов в почвенных и водных ресурсах является отравляющим фактором для всей экосистемы ввиду токсичности исходных веществ и образующихся продуктов их деградации, а также грозит появлением штаммов «супербактерий», устойчивых к известным на сегодняшний день антибиотикам. Последнее представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека, так как, по оценкам ООН, к 2050 году сохранение этой тенденции может привести к увеличению смертности на 10 миллионов человек. Вышеизложенное делает обезвреживание антимикробных лекарственных средств актуальной задачей фармацевтической отрасли.

Цель: разработать и апробировать подход к химическому обезвреживанию метронидазола с образованием безопасных продуктов деструкции.

Материалы и методы. Исследование проводили с использованием фармацевтической субстанции метронидазола и его 0,5% водного раствора, который выдерживали в ультразвуковой ванне в течение 6 минут до полного растворения вещества. Исследовались следующие типы реакций: гидролиз с добавлением кислот серной и хлористоводородной разведенных, натрия гидроксида разведенного, а также гидролиз без добавления реактивов при разных температурных режимах (комнатная температура, выдерживание закрытых пробирок с реакционной смесью на водяной бане при температуре 40 °С, 60 °С, 80 °С и 95 °С); окислительные процессы - с добавлением пероксида водорода 30%, реактива Фентона (5 мл сульфата железа (II) 1% и 10 мл раствора пероксида водорода 30%); фотодеструкция под действием прямых солнечных лучей с и без добавления пероксида водорода 30%. Проводилось также изучение влияния УФ-света на катализ реакции деструкции с пероксидом водорода 30% в облучателе хроматографическом УФС при длине волны 254 нм. Контроль измерений оптической плотности проводился на спектрофотометре Solar серии PB2201 при длинах волн от 200 до 800 нм (в качестве компенсационного раствора использовали воду очищенную). Для получения и анализа хроматограмм использовали высокоэффективный жидкостной хроматограф Ultimate 3000.

Результаты и их обсуждение. На основании данных, полученных в ходе анализа методом спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, было определено, что нагревание исходного раствора на водяной бане при всех температурных режимах, УФ-облучение и прямые солнечные лучи никак не влияли на форму спектра (максимумы поглощения по-прежнему наблюдались при 200, 230 и 320 нм) и форму пика исходного образца (при неизменном времени удерживании 5,427 мин площадь пика оставалась равной 263,5 mAU * min). Наиболее значимое изменение оптической плотности, формы спектра поглощения и формы пика на хроматограмме метронидазола наблюдалось в случае его взаимодействия с гидроксидом натрия разведенным (время удерживания стало равным 2,5 мин, а площадь пика – 0,3 mAU * min) и с реактивом Фентона (при времени удерживания 2,5 мин площадь составила 167,27 mAU * min; при 3,1 мин - 44,13 mAU * min). Это свидетельствует о протекании деструкции и образовании новых веществ. При добавлении пероксида водорода, серной и хлористоводородной кислот разведенных происходят количественные изменения (площадь пика при неизменном времени удерживания уменьшается на 84, 80 и 60% соответственно). Эти данные позволяют судить о степени протекания химической деструкции исходного вещества в реакционной смеси.

Выводы. Анализ, проведенный методом спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, подтвердил возможность использования натрия гидроксида разведенного, кислот серной и хлористоводородной разведенной, пероксида водорода и реактива Фентона для химической деструкции метронидазола.