

УТИЛИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ НА ПРИМЕРЕ КЕТОРОЛАКА И ИБУПРОФЕНА

Харлап А.Ю.
УО БГМУ, г. Минск, Беларусь

Введение. На сегодняшний день во всём мире остро обсуждается проблема утилизации лекарственных средств. Их остатки были обнаружены в компонентах окружающей среды во многих странах, в связи с этим растет озабоченность тем вредом, который они могут причинить здоровью людей и окружающей среде.

Материалы и методы. Для утилизации ибупрофена использовали серную кислоту при нагревании. Для нейтрализации кеторолака – реактив Фентона ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2$). Для установления структуры полученных соединений регистрировали спектр гигантского комбинационного рассеяния. Токсичность веществ определяли с помощью компьютерного моделирования Toxicity Assessment Software Tool (TEST). Смертельная пероральная доза использовалась как индикатор токсичности. Структура фермента COX-1 (PDB ID: 6Y3C) была взята из Protein Data Bank (PDB). Молекулярный докинг проводился на Docking Server.

Результаты и их обсуждение. При анализе спектров кеторолака и продуктов его утилизации было обнаружено увеличение пиков при $1080\text{--}1150\text{ см}^{-1}$ и $2762, 2788\text{ см}^{-1}$, которые принадлежат колебаниям связей О-Н и С-О соответственно. Это указывает на успешное протекание реакции гидроксирования. При анализе токсичности кеторолака и продуктов гидроксирования выявлено снижение показателя токсичности (3,24 против 3,30 моль/кг). Поскольку наша цель не только снизить токсичность, но и уменьшить фармакологическую активность, мы сравнили энергию связывания и константу ингибирования комплексов кеторолак/ЦОГ⁻¹ и продукт/ЦОГ⁻¹. В результате реакции энергия связи снизилась (-6,13 против -7,28 ккал/моль), что говорит о снижении спонтанности образования комплекса вещество/ЦОГ⁻¹. Мы также наблюдаем увеличение константы ингибирования (31,91 мкМ против 4,60 мкМ), что указывает на увеличение необходимой концентрации вещества для образования комплекса вещество/ЦОГ⁻¹.

При анализе спектров ГКР продуктов детоксикации ибупрофена выявлено существенное уменьшение интенсивности пиков при 1025 см^{-1} и $2733, 2746\text{ см}^{-1}$, принадлежащих колебаниям связей О-Н и С-О карбоксильной группы. Уменьшение интенсивности этих пиков свидетельствует об успешном протекании реакции декарбоксилирования и эффективности предложенного метода утилизации. При анализе токсичности исходного вещества ибупрофена и продуктов нейтрализации выявлено снижение показателя токсичности (1,71 против 2,51 моль/кг). Результаты сравнения энергии связи и константы ингибирования комплексов ибупрофен/СОХ⁻¹ и продукт/СОХ⁻¹ с использованием молекулярного докинга

показали снижение энергии связи (-3,07 против -5,21 ккал/моль) и увеличение константа ингибирования (102,91 мкМ против 7,60 мкМ). В целом можно говорить об эффективности этого метода нейтрализации.

Выводы. Проведенные исследования доказывают возможность использования химического метода утилизации непригодных для использования лекарств. Преимуществами этих методов являются дешевизна и доступность используемых реагентов, простота методов утилизации и образование предсказуемых метаболитов с низкой токсичностью. Предлагаемые методы утилизации кеторолака и ибупрофена могут использоваться в качестве альтернативы существующим методам утилизации.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СБОРНИК ДОКЛАДОВ

VII Всероссийской научной конференции
молодых специалистов, аспирантов, ординаторов

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ: ВЗГЛЯД МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА

Рязань, 07 октября 2021 г.