

УДК 615

Ассист. М.В. Авсейко; студ. В.С. Одинцова
Науч. рук. зав. каф. Н.Д. Яранцева
(кафедра фармацевтической химии, БГМУ)

ХИМИЧЕСКОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ ГРУППЫ ДИУРЕТИКОВ

В настоящее время производство, реализация и потребление лекарственных средств увеличивается, но вместе с этим актуальной становится проблема, связанная с утилизацией отходов фармацевтических предприятий, пришедших в негодность лекарственных средств. Единый механизм утилизации фармацевтических отходов не разработан: наиболее часто применяются термические методы утилизации, слив в канализацию, сопряженный с загрязнением сточных и поверхностных воды, или совместное с иными бытовыми отходами уничтожение. В целом влияние на окружающую среду описанных способов утилизации оценивается как неблагоприятное.

Цель работы: предложить метод утилизации лекарственных средств, обеспечивающий экологическую безопасность и эффективность обезвреживания.

В качестве образцов для разработки метода химической деградации были выбрали диуретические лекарственные средства: фуросемид и гидрохлортиазид. Особенности химической структуры данных соединений обуславливают их устойчивость в окружающей среде и способность аккумулироваться в биологических системах.

Для разрушения фармакофора фуросемида, основополагающей структурой которого является карбоксильная группа, была выбрана реакция декарбоксилирования с применением 0,4 г/л раствора $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и последующим нагреванием до 300°C [1]. С целью установления структуры полученного соединения регистрировался спектр комбинационного рассеяния исходного и разрушенного образца субстанции фуросемида. Измерения проводили на 3D-сканирующем конфокальном рамановском микроскопе Confotec NR500. Использовалась длина волны возбуждающего излучения 633 нм. В качестве подложек были использованы BelSERS на основе наноструктур серебра и пористого кремния [2, 3]. Рамановский спектр исходного образца субстанции фуросемида характеризуется максимумами пиков при следующих частотах: 479 см^{-1} , 544 см^{-1} , 590 см^{-1} , 693 см^{-1} , 745 см^{-1} , 801 см^{-1} , 1084 см^{-1} , 1154 см^{-1} , 1219 см^{-1} , 1275 см^{-1} , 1346 см^{-1} , 1415 см^{-1} , 1464 см^{-1} , 1511 см^{-1} , 2862 см^{-1} , 2910 см^{-1} , 3286 см^{-1} , 3346 см^{-1} , 3393 см^{-1} , 3444 см^{-1} .

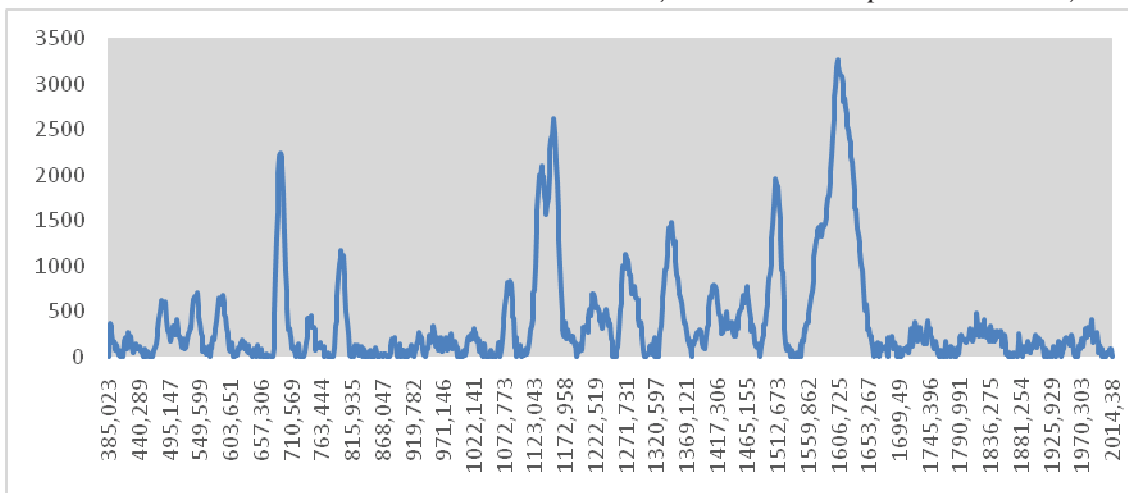


Рисунок 1 – Рамановский спектр исходного образца субстанции фуросемида

Рамановский спектр образца разрушенной субстанции фуросемида характеризуется отсутствием пика 1154 см^{-1} и уменьшением интенсивности пика 1605 см^{-1} . 1154 см^{-1} является характеристической частотой поглощения карбоксильной группы, пик с частотой 1605 см^{-1} проявляется как при наличии карбоксильной группы, так и труднорастворимой ароматической системы, следствием чего является не полное отсутствие описанного пика, а лишь сниженная его интенсивность, соответствующая только ароматическому ядру.

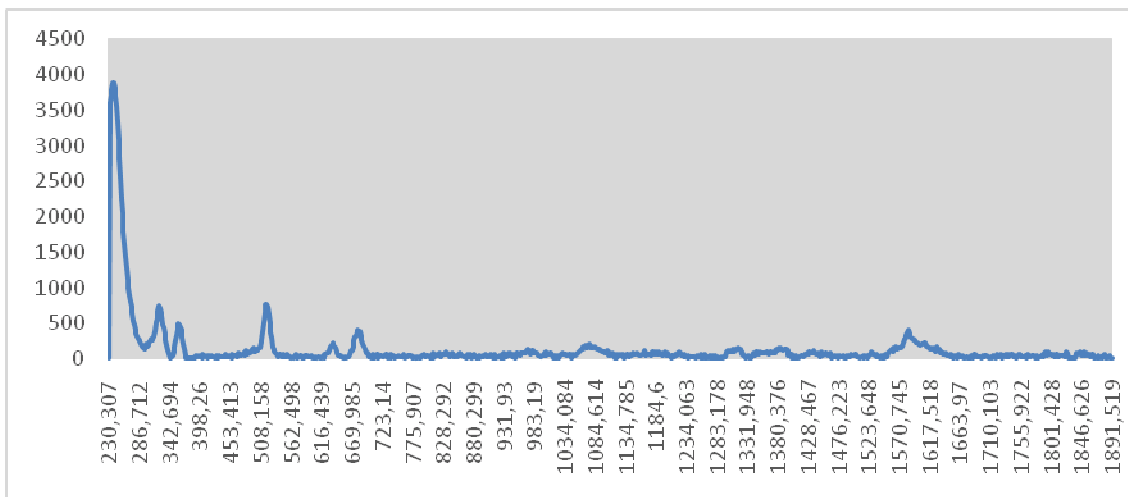


Рисунок 2 – Рамановский спектр образца разрушенной субстанции фуросемида

Гидрохлортиазид, фармакологическую активность которого обуславливает наличие сульфонамидной группы, возможно инактивировать проведением реакции окисления с концентрированной азотной кислотой [4]. На спектре комбинационного рассеяния исходного образца субстанции гидрохлортиазида регистрируются пики на сле-

дующих частотах: 265 см^{-1} , 317 см^{-1} , 713 см^{-1} , 942 см^{-1} , 1154 см^{-1} , 1462 см^{-1} , 1527 см^{-1} , 1599 см^{-1} , 1810 см^{-1} , 2443 см^{-1} , 2957 см^{-1} , 3079 см^{-1} , 3182 см^{-1} , 3247 см^{-1} , 3374 см^{-1} , 3715 см^{-1} , 3946 см^{-1} .

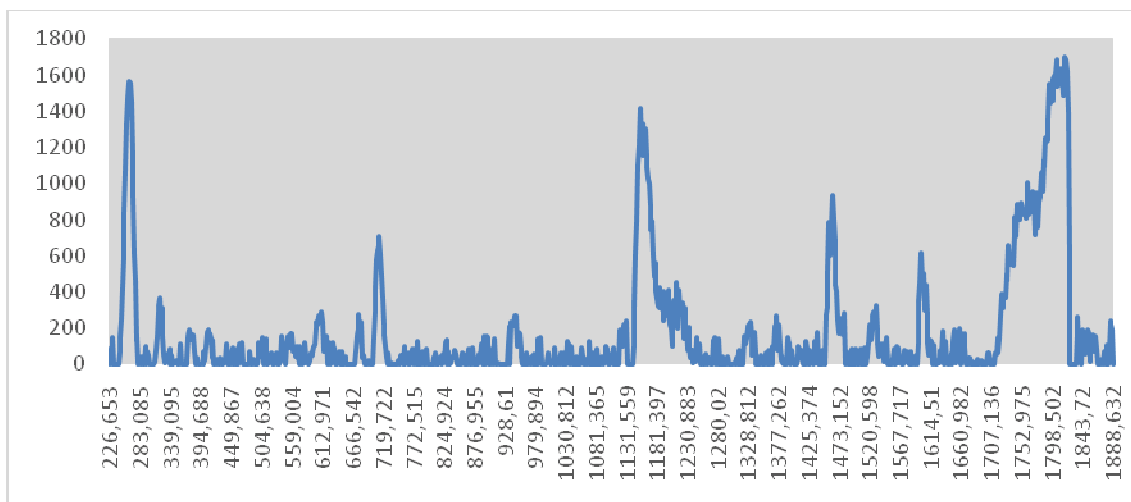


Рисунок 3 – Рамановский спектр исходного образца субстанции гидрохлортиазида

На спектре образца разрушенной субстанции гидрохлортиазида не регистрируется характеристический для сульфонамидной группы пик на частоте 1810 см^{-1} .

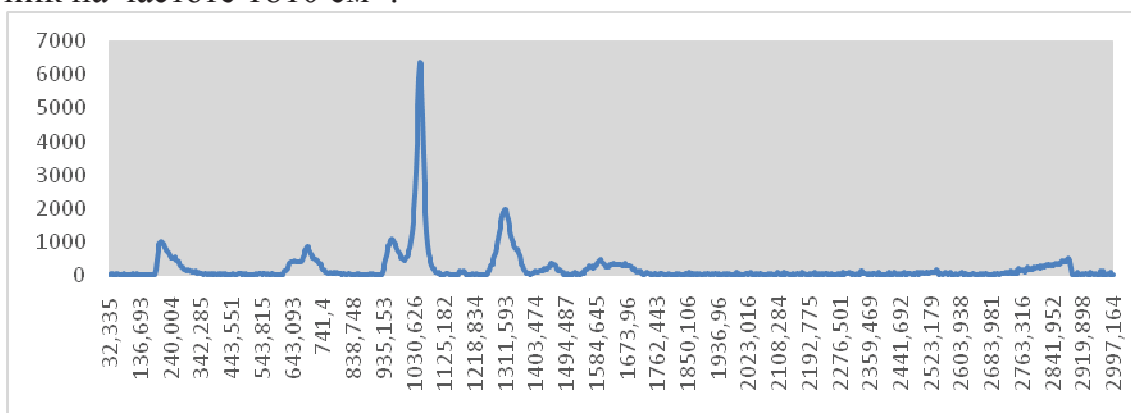


Рисунок 4 – Рамановский спектр образца разрушенной субстанции гидрохлортиазида

Проведенные исследования доказывают возможность применения химического способа утилизации непригодных лекарственных средств. Достоинствами такого метода является образование прогнозируемых метаболитов, образуемых в ходе реакции, обладающих низкой токсичностью, стойкостью и способностью к биоаккумуляции, дешевизна и доступность используемых реактивов, простота методик утилизации. Для контроля наличия/отсутствия активных групп вещества це-

лесообразно применение высокочувствительного и эффективного метода – спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cho Y. et al. Drug repositioning and pharmacophore identification in the discovery of hookworm MIF inhibitors // *Chemistry & biology*. – 2011. – V. 18. – №. 9, P. 1089–1101.
2. Bandarenka H.V. et al. Formation regularities of plasmonic silver nanostructures on porous silicon for effective surface-enhanced Raman scattering // *Nanosc. Research Lett.* – 2016. – № 11, P. 262.
3. Tastekova E. et al. Facile chemical routes to mesoporous silver substrates for SERS analysis // *Beilstein J. Nanotechnol.* – 2018. – № 9, P. 880–889.
4. Beermann, B., Groschinsky-Grind, M., Rosén, A. Absorption, metabolism and excretion of hydrochlorothiazide // *Clin. Pharmacol. Ther.* 19. – P. 531–537.

УДК 628.356+574.64

Магистрант Д.А. Бутарева; студ. Ю.С. Дивина

Науч. рук. доц. А.В. Игнатенко (кафедра биотехнологии, БГТУ)

ПРОБОПОДГОТОВКА ОСАДКОВ СТОЧНЫХ ВОД И БИОТЕСТИРОВАНИЕ ИХ ТОКСИЧНОСТИ

Для гарантированного контроля безопасности сточных вод очистных сооружений и одновременного снижения стоимости анализа целесообразно использовать метод биотестирования, который определяет безопасность среды по изменению интегральных показателей жизнедеятельности отобранных тест-культур, проявляющих высокую чувствительность к опасным ксенобиотикам.

Целью данной работы является пробоподготовка осадков сточных вод (ОСВ) городских очистных сооружений на всех стадиях очистки для биотестирования их токсичности. Объектом исследования служили осадки сточных вод Минской очистной станции (МОС-1). Пробоподготовку ОСВ проводили в соответствии со схемой, предложенной в работе [1], ограничивая температурный режим обработки осадков при 100 °С. Для биотестирования использовали 3-х суточную культуру клеток микроводоросли *E. gracilis* из коллекции кафедры биотехнологии БГТУ. Биотестирование индекса токсичности (ИТ) ОСВ осуществляли по вы-