

ХИМИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ДЕСТРУКЦИИ ФТОРУРАЦИЛА

студент 5 курса фармацевтического факультета Мамчиц И.В.
научный руководитель:
кандидат фармацевтических наук, доцент Лукашов Р. И.

Биомедицинские исследования с использованием генотоксичных химических веществ неизбежно приводят к образованию отходов, содержащих эти потенциально опасные материалы из-за своих **мутагенных, тератогенных или канцерогенных свойств**. Безопасное и экологически обоснованное уничтожение последних вызывает **все большую озабоченность** организаций здравоохранения, научно-исследовательских институтов и привело к значительному числу **запросов о рекомендуемых методах их деструкции**.

Уничтожение фармацевтических отходов группы цитостатиков, в соответствии с действующим законодательством в области обращения с медицинскими и фармацевтическими отходами, проводится с использованием **высокотемпературных технологий**. При долгом хранении перед термической деструкцией остатки цитостатических ЛП **способны наносить вред** персоналу учреждений здравоохранения.

Одним из возможных направлений снижения их токсичности является **химическая деструкция**.

Целью работы является разработка способов химической деструкции цитостатического препарата – фторурацила.

Для выполнения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Исходя из химической структуры вещества, предложить современные подходы деструкции.
2. При помощи спектральных методов и подходов *in silico* исследовать природу продуктов деструкции.

Объекты исследования – раствор фторурацила для приготовления инфузий с концентрацией 50 мг/мл (ФТОРУРАЦИЛ-БЕЛМЕД).

Методами, используемыми при написании работы, являлись обзорный анализ учебной литературы, нормативной документации и научных публикаций в национальных и зарубежных периодических изданиях, а также проведение эксперимента и анализ полученных результатов.

На рисунках 1.1 и 1.2 представлены предполагаемые реакции химической деструкции фторурацила.

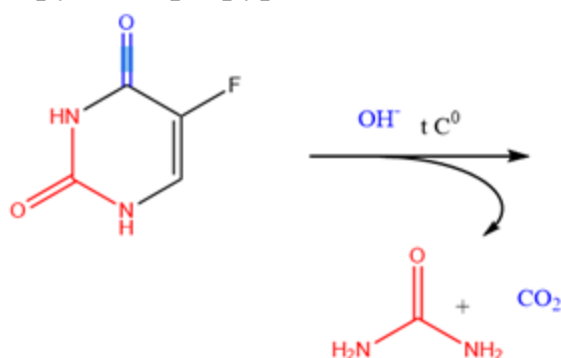


Рисунок 1.1 – Реакция щелочного гидролиза фторурацила

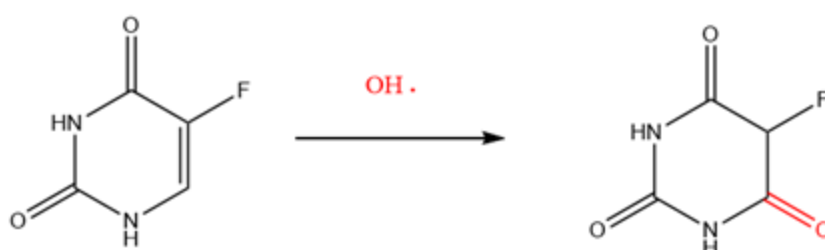


Рисунок 1.2 – Реакция радикального окисления фторурацила

На рисунках 1.3-1.7 приведены хроматограммы, полученные в ходе выполнения работы.

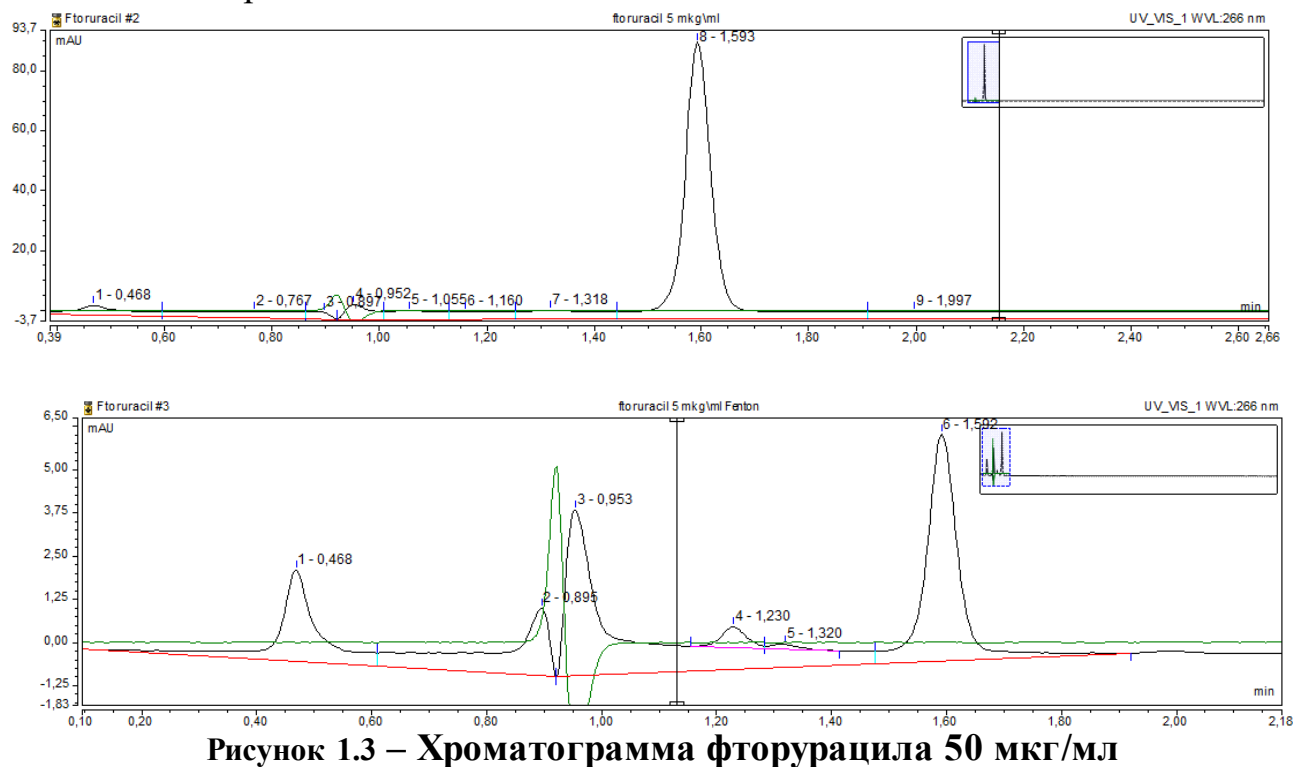


Рисунок 1.3 – Хроматограмма фторурацила 50 мкг/мл

Рисунок 1.4 – Хроматограмма фторурацила после добавления реактива Фентона (первые сутки)

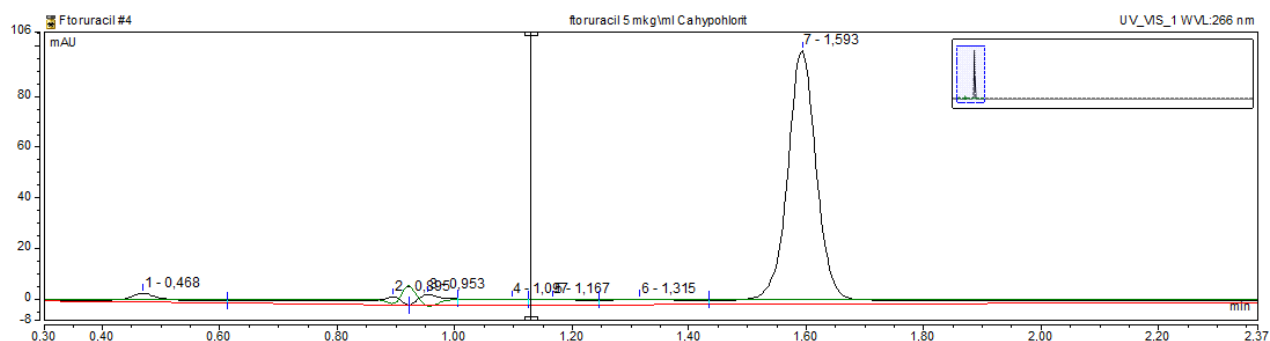
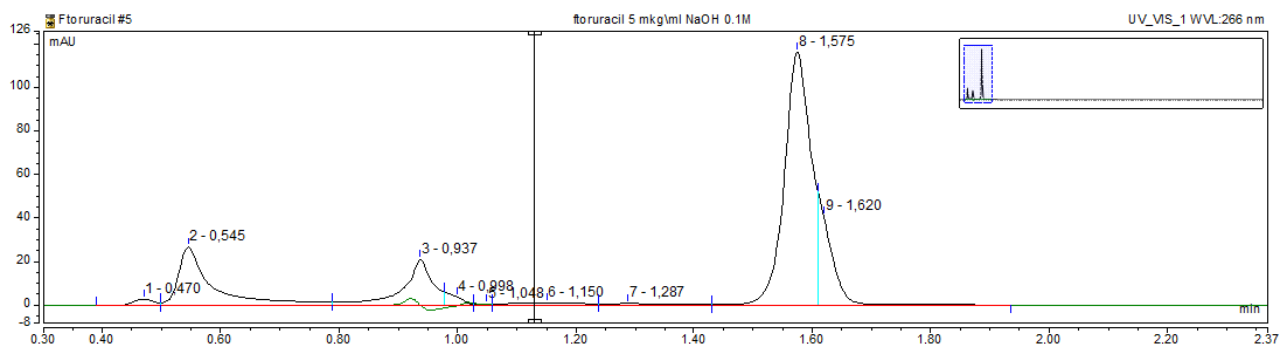


Рисунок 1.5 – Хроматограмма фторурацила после добавления

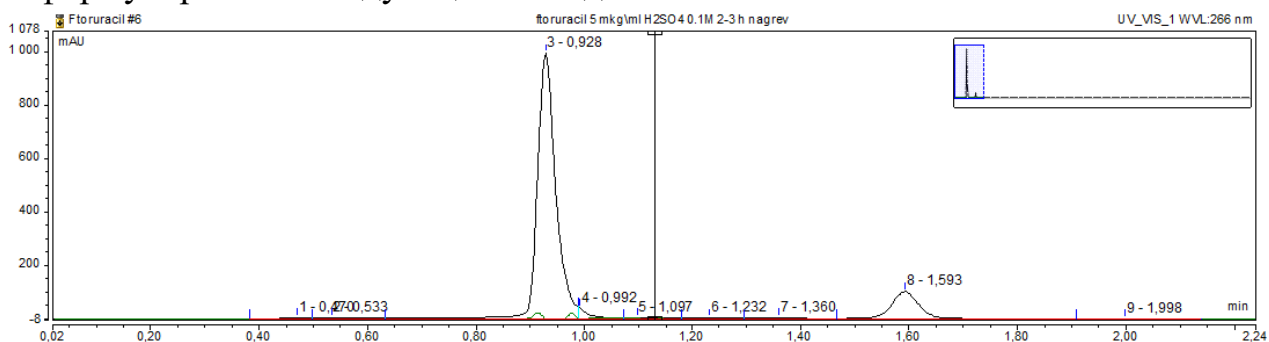


гипохлорита кальция (первые сутки)

Рисунок 1.6 – Хроматограмма фторурацила после добавления гидроксида натрия (первые сутки)

Рисунок 1.7 – Хроматограмма фторурацила после добавления серной кислоты (первые сутки)

В ходе выполнения работы, на основании изучения различных литературных источников отечественных и зарубежных авторов в области утилизации, а также в результате проведения эксперимента, были сформулированы следующие выводы:



1. В ходе анализа структуры соединений и литературных источников были предложены реакции химической деструкции.
2. Касательно результатов химической утилизации:
 - по критерию «продолжительность деструкции» наилучшим агентом оказался раствор серной кислоты, так как привел к наиболее быстрому разрушению фторурацила (наименьшая площадь под пиком, соответствующим фторурацилу);

- по критерию «гидрофильность продуктов» наилучшими агентами деструкции оказались реактив Фентона и гипохлорит кальция, так как приводили к образованию наиболее гидрофильных продуктов;
- по критерию «количество продуктов» наилучшим подходом к деструкции был выбран кислотный гидролиз при нагревании до 60 градусов Цельсия, как метод, приводящий к образованию минимального количества продуктов деструкции.