

Мельников А.С.

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЦИТОСТАТИКОВ НА ПРИМЕРЕ ФТОРУРАЦИЛА

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

*Кафедра фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Актуальность. Такие лекарственные препараты как цитостатики не только вызывают серьёзные побочные эффекты у онкологических пациентов, но и представляют угрозу для здоровья медицинских работников, подвергающихся профессиональному риску: фармацевтов, врачей, медсестёр и другого персонала. С 1970-х годов в многочисленных отчётах из разных стран задокументировано загрязнение рабочих мест цитостатиками и наличие препаратов/метаболитов в моче или крови медицинских работников, что напрямую указывает на профессиональное воздействие этих препаратов

В связи с этим возникла необходимость поиска новых методов, обеспечивающих эффективную и безопасную утилизацию лекарственных средств. Новизна работы заключается в поиске такой перспективы, которой является химическая деструкция.

Цель: разработка и апробация подхода к химическому обезвреживанию фторурацила с образованием безопасных продуктов деструкции.

Материалы и методы. Эксперименты по химической деструкции проводили с использованием концентрата для приготовления раствора для инфузий Фторурацил-Белмед с концентрацией 50 мг/мл. Проведены реакции: с реактивом Фентона при комнатной температуре (25°C) и нагревании на водяной бане до 65°C в течении 1 часа. Так же проводился хроматографический анализ исходных растворов реактивов. Индикация протекания реакции проверялась методом обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (жидкостный хроматограф Ultimate 3000 с диодно-матричным детектором). Применялась колонка Hypersil GOLD™ C18 Selectivity, 4,6 × 250 мм, 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовался элюент состава вода : ацетонитрил в соотношении 90 : 10 (% об.). Длина волны – 265 нм. Температура колонки – 25 °С. Скорость потока – 1 мл/мин. Объём пробы – 10 мкл.

Результаты и их обсуждение. На хроматограмме реакционной смеси исходного образца с реактивом Фентона при 25 °С сразу после реакции можно обнаружить пики, соответствующие фторурацилу и серной кислоте. Через 3 дня можно обнаружить пики серной кислоты и фторурацила, площадь которого уменьшилась по сравнению с результатами сразу после реакции. На хроматограмме через неделю можно обнаружить пик, соответствующий серной кислоте, и отсутствие пика, соответствующего фторурацилу. Через месяц наблюдается отсутствие пиков, соответствующих исходному образцу и реактиву. На хроматограмме реакции химической деструкции исходного образца с реактивом Фентона при нагревании до 65 °С в течение часа сразу после реакции можно обнаружить пики, соответствующие фторурацилу и серной кислоте. Через 3 дня можно обнаружить пики серной кислоты и фторурацила, площадь которого уменьшилась по сравнению с результатами сразу после реакции. На хроматограмме через неделю можно обнаружить пики, соответствующие серной кислоте и фторурацилу, площадь которых примерно равна их площади через 3 дня. Через месяц наблюдается пик серной кислоты и отсутствие пика, соответствующего исходному образцу.

Выводы. При использовании реактива Фентона при комнатной температуре (25°C) и нагревании на водяной бане до 65°C в течении часа происходят количественные изменения, но для полного исчезновения пика при 25°C требуется большее время для протекания реакции, а в случае нагревания до 65°C в течении 1 часа (площадь пика через 1 месяц при неизменном времени удерживания уменьшается на 91,86%).