

# **ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ АНТИМЕТАБОЛИТА ФТОРУРАЦИЛА**

*Мельников А.С., Лукашов Р.И., Данченко А.Д.*

**Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия**

Актуальность. В последние годы остро стоит вопрос об утилизации биомедицинских отходов, ведь многие из них обладают мутагенными, тератогенными или канцерогенными свойствами. Согласно действующему законодательству в области обращения с медицинскими и фармацевтическими отходами утилизация фармацевтических отходов группы цитостатиков производится путём

высокотемпературной термической обработки [1]. Однако остатки этих лекарственных препаратов хранятся продолжительное время до момента возможности их рентабельной утилизации, тем самым нанося вред персоналу учреждений здравоохранения. Одним из возможных решений данной проблемы может стать снижение токсичности путём химической деструкции [2, 3].

Цель: разработка методов окислительной деструкции фторурацила.

Материалы и методы. Проведён анализ учебной и научной литературы, нормативной правовой документации, научных публикаций в национальных и зарубежных периодических изданиях. Также поставлен эксперимент по деструкции раствора фторурацила для приготовления инфузий с концентрацией 50 мг/мл (ФТОРУРАЦИЛ-БЕЛМЕД, Республика Беларусь). Были проведены реакции: с 33% раствором перекиси водорода в комбинации с 10% раствором сульфата железа (II), 33% раствором перекиси водорода в щелочной среде, 5% раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде, 13,7% раствором гипохлорида натрия марки А, 1% раствором калия перманганата в кислой среде. 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 [3]. Температура колонки – 25 °С. Скорость потока – 1 мл/мин. Объём пробы – 10 мкл.

Результаты и их обсуждение. После проведения всех выше указанных реакций окислительной деструкции фторурацила на хроматограммах было обнаружено уменьшение площади пика, соответствующего фторурацилу (время удержания 3,745 мин) в диапазоне от 0,1740 до 14,5139, что подтверждает его деструкцию. На хроматограмме продуктов реакции окисления фторурацила с 33% раствором перекиси водорода в комбинации с 10% раствором сульфата железа (II) и 33% раствором перекиси водорода в щелочной среде, обнаружены пики оставшейся после деструкции перекиси водорода, небольшой пик фторурацила (площадь уменьшилась в 258,5 и 3,09 раза, соответственно), а также пики продуктов реакции. После реакции фторурацила с 5% раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде видны пики продуктов окисления цитостатика, небольшой пик фторурацила (площадь уменьшилась в 24,75 раза) и пики, соответствующие реактиву. На хроматограмме сделанной после окислительной деструкции фторурацила с 13,7% раствором гипохлорида натрия марки А наблюдаются пики, соответствующие фторурацилу (площадь уменьшилась в 16,27 раза), продуктам его окисления, а также пик соответствующий гипохлориду натрия. В случае окислительной деструкции фторурацила с 1% раствором калия перманганата в кислой среде наблюдается значительное уменьшение содержания цитостатика (площадь пика фторурацила уменьшилась в 15,67 раза, на 93,62 %), отсутствие пиков, соответствующих продуктам реакции и реактиву можно объяснить тем, что продукты реакции оказались газообразными и ушли из раствора, а сам реактив после протекания реакции перешёл в плохо растворимое соединение и был удалён из раствора фильтрованием в виду особенности методики анализа, пик с временем удерживания 3,137 мин предположительно принадлежит остаткам серной кислоты, входящей в состав реактива.

Выводы. По результатам анализа экспериментальных данных можно сказать, что реакции с 33% раствором перекиси водорода в комбинации с 10% раствором сульфата железа (II), 33% раствором перекиси водорода в щелочной среде, раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде, раствором гипохлорида натрия марки А, 1% раствором калия перманганата в кислой среде можно использовать для окисления фторурацила. Самой эффективной оказалась окислительная деструкция фторурацила с 33% раствором перекиси водорода в комбинации с 10% раствором сульфата железа (II). В дальнейшем, можно подобрать наиболее эффективные и целесообразные для практического

использования условия проведения реакции и использовать их в качестве инактиваторов для фторурацила.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Об утверждении Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» [Электронный ресурс]: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 07 февр. 2018 г., № 14 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&amp;p0=W21832833p> – Дата доступа: 19.01.2024.
2. Лекарственные средства в окружающей среде Республики Беларусь. Обзор ситуации [Электронный ресурс]: отчет о НИР, 23 июл. 2018 г. // Центр экологических решений. – Режим доступа: <https://ecoidea.by/ru/media/3626>. – Дата доступа: 17.04.2024.
3. Анализ продуктов метилирования 5-фторурацила диметилсульфатом в водных щелочных растворах методами ВЭЖХ и ЯМР-спектроскопии / Буранбаева Р.С., Лобов А.Н., Грабовский С.А. и др. [Электронный ресурс] // Вестник Башкирск. ун-та. 2017. №1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-produktov-metilirovaniya-5-ftoruratsila-dimetilsulfatom-v-vodnyh-schelochnyh-rastvorah-metodami-vezhh-i-yamr-spektroskopii> – Дата доступа: 17.04.2024.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«Курский государственный медицинский университет»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)**



# **ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦЕВТИКА: ОТ ИДЕИ ДО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием**



**29 ноября 2024 г., Курск**