



УДК 615:504:547

МІЦЕЛЯРНА СИСТЕМА ДЕЗАКТИВАЦІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Студ. В.С. Дерипапа, гр. МГХФ-16

ас. О.В. Шелігацька

Наукові керівники: доц. В.І. Бессарабов

доц. Г.І. Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Розробити міцелярну систему дезактивації активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) на основі фосфорорганічних сполук (ФОС). Експериментально довести ефективність розробленої системи на прикладі модельної речовини.

Об'єкт дослідження. Гідроліз ФОС за допомогою міцелярних систем різного складу.

Методи та засоби дослідження. Власні кінетичні дослідження модельних наноструктурних систем деконтамінації ФОС. Для проведення кінетичного дослідження використовували наступне обладнання: рН-метр «рН-МИ» (РФ); скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZENPOP» (Mecasys, Південна Корея).

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Зважаючи на природу ФОС, які погано розчинні в воді, запропоновано модельну міцелярну систему інактивації, яка містить H_2O_2 , поверхнево-активну речовину та активатор, що дозволяє збільшити швидкість реакції в $10^3 - 10^4$ разів. Така система проста в приготуванні та екологічно безпечна.

Результати дослідження. Захист навколишнього середовища та населення від негативного впливу отруйних речовин, таких як фосфорорганічні сполуки, є, на сьогодні, важливим завданням як для держави в цілому, так і для керівників хімічних та фармацевтичних підприємств. Тому розвиток даного напрямку являється актуальним для будь-якого хімічного виробництва.

Серед різноманітних отруйних речовин провідне місце належить ФОС, які використовуються в якості пестицидів, як бойові отруйні речовини, як активні фармацевтичні інгредієнти. Безконтрольне та несвідоме використання, наприклад, пестицидів на основі ФОС призводить не лише до погіршення загальної екологічної обстановки, а й до виникнення різних захворювань у осіб, які працюють з пестицидами, а також у їхніх нащадків.

Основна дія ФОС ґрунтується на особливостях їх взаємодії з холінестеразами як незворотних, так і зворотних інгібіторів. Проведено багато досліджень, які показують, що особи, які безпосередньо працюють з ФОС, більш схильні до розвитку аномалій плоду, нейродегенеративних захворювань тощо. Отже, важливим є вирішення проблеми деконтамінації обладнання від залишків ФОС, аби звести до мінімуму можливість перехресної контамінації та отруєння як працівників так і пацієнтів.

Важливим аспектом нових систем деконтамінації є їх екологічна безпечність, до того ж вони не повинні потребувати використання додаткових особливих способів очистки.

Основним методом розкладання ФОС є лужний гідроліз, ефективність якого варіабельна, що не дозволяє досягти задовільних відтворювальних результатів. З метою підвищення ефективності інактивації ФОС запропоновано модифікувати метод

Сучасні матеріали і технології виробництва виробів
широкого вжитку та спеціального призначення

Промислова фармація

лужного гідролізу шляхом додавання в систему перекису водню. Перекис водню слабкий окиснювач, тому він потребує активації. В якості активаторів використовують різні речовини кислотної природи. Використання водних розчинів обмежене з огляду на гідрофобність ФОС. Тому особливий інтерес представляють методи наноструктурного гідролізу. Завдяки введенню в систему поверхнево-активних речовин (ПАР) вдається підвищити швидкість хімічної реакції. (рис. 1).

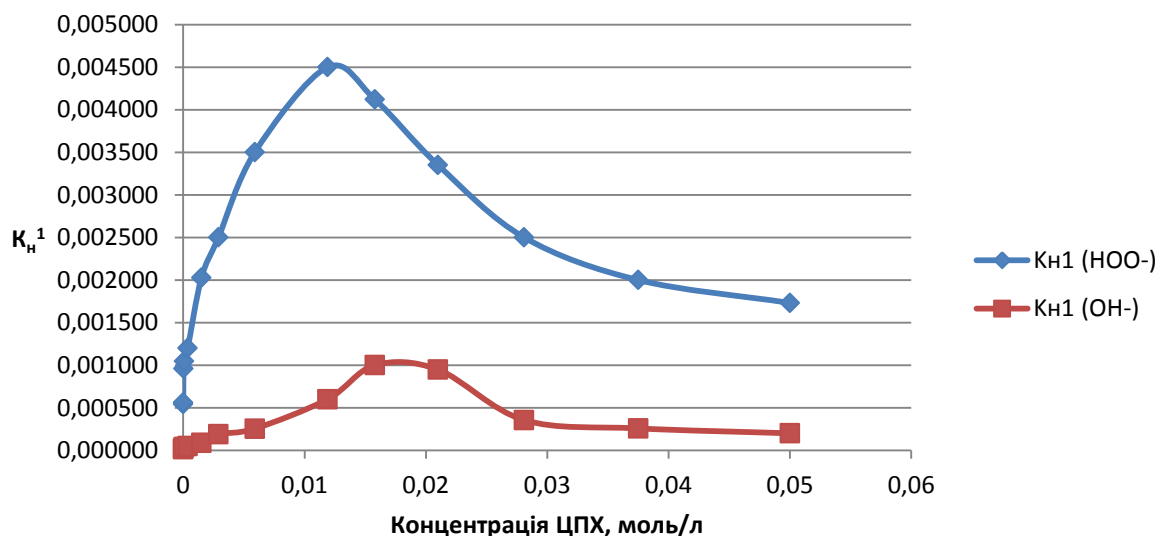


Рисунок 1- Залежність величин констант швидкості першого порядку від концентрації ЦПХ

Подібні мицелярні розчини (рН 8-9) дозволяють концентрувати реагенти на межі розподілу фаз, підвищують реакційну здатність окиснювачів та нуклеофілів.

Вихідні водні розчини готували на основі цетилпіридинію хлориду (ЦПХ), КОН, H_2O_2 , рН розчину – 12; модельна речовина – метилпаратіон.

Проведено кінетичне спектрофотометричне дослідження модельної наноструктурної системи деконтамінації ФОС.

В ході експерименту визначено середнє значення константи швидкості реакції другого порядку k_n^2 , яка склала для системи ЦПХ/ H_2O_2 / H_2O - $0,07 M^{-1} \cdot c^{-1}$, для системи деконтамінації $V(OH)_3$ /ЦПХ/ H_2O_2 / H_2O - $0,17 M^{-1} \cdot c^{-1}$ відповідно. Для пришвидшення реакції додано активатор – борну кислоту, так як перекис водню в мицелярних системах перебуває в нейтральній формі. В якості активаторів можуть також виступати фталати, гідрокарбонати, нітрити тощо.

Висновки. Мицелярна система деконтамінації фосфорорганічних АФІ на основі ЦПХ, перекису водню, КОН та борної кислоти є високоефективною з точки зору швидкості реакції.

Ключові слова. Активні фармацевтичні інгредієнти, деконтамінація, фосфорорганічні сполуки