ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ПОВЕРХНОСТЕЙ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ХИМИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ, ПАРАМИ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА (VPHP)

- **Либор Панек**, BLOCK ®
- **Йиржи Коваржик**, ICT Prague
- **Петр Качер**, ICT Prague

ACHEMA 2015

Forum 0, Stand E9

В последние годы получило развитие применение VPHP в нескольких новых областях, в том числе для биологической очистки чистых помещений, лабораторий, производственных машин и различных видов технологического оборудования. Значительные преимущества VPHP включают в себя его бактерицидное действие, а также способность проникать в удаленные загрязненные поверхности и пространства. Благодаря тому, что VPHP технология обладает спорицидными возможностями, она особенно подходит для очистки от UV-резистентных микроорганизмов и химических веществ.

Помимо общей пространственной дезактивации VPHP предлагает однозначно эффективное решение для дезактивации оборудования и его частей, которое защищено от воздействия UV-излучения, но которое чувствительно к воздуху и жидкостным загрязнениям, а также при розливе, часто сопровождающимся высокой концентрацией патогенных организмов. В то время как жидкие дезинфицирующие средства имеют ограниченные возможности для достижения труднодоступных участков, паровая фаза бактерицидного вещества предлагает очевидные преимущества проникновения. Формальдегиды и окиси этилена, пары, обычно используемые для обеззараживания центрифуг, требуют длительного времени выдержки для достижения стерилизации, и являются токсичными или канцирогенными. Напротив, VPHP обеспечивает быстрые скорости инактивации, даже при низких температурах, и разлагается на пары воды и кислород. Таким образом, VPHP предлагает эффективную и безопасную альтернативу используемым в настоящее время дезинфицирующим средствам. Не в последнюю очередь можно предположить, что VPHP будет использоваться, как единственный удобный способ для обеззараживания объектов (помещений), где обычно применяется электрофорез. В этом случае он позволит разлагать часто используемые высокотоксичные химические вещества, такие как бромистый этидий и акриламид, используемые для маркировки нуклеиновых кислот, а также при подготовке полиакриламидных гелей.

Возможное вредное воздействие окислительного потенциала VPHP на различные строительные материалы, используемые в указанных объектах, были либо опровергнуты или не были достаточно доказаны. Несмотря на то, что атмосфера с концентрированным VPHP является сильным окислителем и поэтому идеально подходит для разложения химических загрязнений, до настоящего времени было опубликовано всего несколько научных статей в этой области. Это связано с тем, что исследования VPHP были сосредоточены исключительно в области био-обеззараживания.

Мы изучили потенциал VPHP по разложению активных фармацевтических веществ, выбранных после тщательного анализа самых разнообразных зарегистрированных активных фармацевтических ингредиентов и их химических и физических свойств, по отдельным группам: анальгетики, антибиотики, противоэпилептические, противогрибковые, противовоспалительные лекарственные средства, стероидные гормоны, иммунодепрессанты, алкалоиды спорыньи и противораковые препараты. Несмотря на разнообразие в структуре, они несут в себе существенные общие черты (например, функциональные группы). Заметим, что некоторые из фармацевтических веществ были устойчивы к обработке VPHP и остались нетронутыми после 12 часов выдержки. Тем не менее, некоторые из соединений были очень чувствительны к VPHP и в них произошли значительные химические изменения. Чувствительными веществами были сульфаниламиды, амоксициллин, алкалоиды спорыньи (за исключением бромокриптина) и противораковые лекарства иматиниб, метотрексат и платиновые цитостатики.

Эти результаты показывают, что веществами, чувствительными к VPHP являются вещества, содержащие в своих структурах третичный атом азота. Однако, следует подчеркуть, что тип атома азота имеет решающее значение: в то время как аминогруппа разлагается под воздействием VPHP, амидная группа не изменяется под его воздействием. Очевидно, что в целом молекулярная структура играет очень важную роль, что было продемонстрировано на примере алкалоидов спорыньи (ergines и ergopeptines).

Эргины (Ergines) образованы структурами эрголина либо дигидроэрголина, в то время как эргопептиды (ergopeptines) содержат дополнительный пептидный фрагмент, связанный через амидную группу. Не смотря на то, что эти вещества сходны по своей структуре, разложение при воздействии VPHP происходит по-разному.

Ergines (т.е. ницерголин, лизурид и перголид) подверглись полному разложению на смесь низших алифатических углеводородов. Тогда как в эргопептидах (ergopeptines) только эрголин (ergolene) или дигидроэргалин (dihydroergolene) частично разрушаются, в то время как пептидная структура осталась нетронутой. Структура бромокриптина не изменяется.

Эти наблюдения однозначно подтверждают, что присутствие алифатического третичного атома азота в структуре способствует ее деструкции с помощью VPHP. Известно также, что третичный атом азота и H_2O_2 образует оксид азота, который посредством реакции низкотемпературного элиминирования может привести к образованию алкена и азота гидроксиламина. В случае эргопептидов (ergopeptines), фрагменты оксида азота остаются неизменными, поскольку эргопептиды содержат только амиды азота. Устойчивость бромокриптина к воздействию VPHP можно объяснить за счет наличия брома в его структуре. Это согласуется с хорошо известным фактом, что галогены деактивируют некоторые структуры за счет их отрицательного индуктивного эффекта. Можно сделать вывод, что VPHP является весьма эффективным для деградации алкалоидов спорыньи, за исключением вышеуказанного бромокриптина.

Надо заметить, что процесс разложения других структур, содержащих третичный алифатический азот, был весьма неожиданным. Иманитиб, содержащий 1-метилпиперазин, несущий два третичных алифатических атома азота, разлагается на соответствующие диоксиды азота. Потеря биологической активности иматиниба вследствие столь малых структурных изменений, до сих пор не была выявлена. Продукты разложения морфинана (morphinane), соединений морфинана (morphinane), таких как бупренорфин и буторфанол, также были непредсказуемыми.

Парогенератор пероксида водорода, производство компании BLOCK a.s.

Несмотря на то, что легкая деградация ожидалась из-за присутствия третичного атома азота амина, эксперименты подтвердили образование оксидов азота, а также других продуктов разложения.

Метотрексат подвергся полному разложению на сложную смесь продуктов распада. Спектры ЯМР показали присутствие нескольких компонентов, с определенными общими чертами. Очевидно, что глутаминовая часть молекулы не была подвергнута воздействию VPHP. Таким образом, мы сдедали вывод, что структурные изменения происходили в пиридиновых фрагментах, где реакция окисления и/ или конденсации наиболее возможна. Следовательно, мы предположили, что это вещество потеряло свою биологическую активность под воздействием VPHP. В случае успешной деградации амоксициллина, атом серы окисляется на продукты с более высокой степенью окисления (диметилсульфоксид сульфон).

Можно сделать вывод, что обеззараживание фармацевтических веществ с помощью VPHP возможно и полезно для различных соединений. Тем не менее, этот метод не совсем универсален и требует проверки для каждого вещества.

Такое подтверждение является обычной практикой и требованием ко всем используемым в настоящее время методам дезактивации, поэтому его не следует рассматривать, как недостаток предложенного метода. Был идентифицирован молекулярный фрагмент, который является чувствительным к VPHP обработке - это алифатическая третичная аминогруппа, которая легко окисляется под воздействием VPHP, и соответствующий оксид азота является отправной точкой для дальнейших процессов деградации, как было показано в случае алкалоидов спорыньи. Тем не менее, это предположение не применяется ко всем веществам и различие в их чувствительности к VPHP следует приписать их молекулярной структуре.

Можно предположить, что соединения, которые разлагались в атмосфере VPHP, полностью или частично (с образованием оксидов азота), изменяют свою биологическую активность. Инвитро тесты биологической активности подтвердят это предположение и обеспечат неопровержимые доказательства пригодности VPHP для обеззараживания протестированных химических веществ.

BLOCK®

ООО «БЛОК»

125047, МОСКВА, РОССИЯ
4-Я ТВЕРСКАЯ-ЯМСКАЯ Д.33/39
ЧЕШСКИЙ ДОМ, ПОДЪЕЗД 7,
ОФИС 143

ТЕЛЕФОН: +7 (495) 787 42 11/12
INFO@BLOCK.SU
WWW.BLOCK-GROUP.RU