

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

И. И. Мамедов

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Часть 3

Природное сырье.

Физиологически активные соединения

Бишкек "Илим" 1996

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА И АНАЛИТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРЕПАРАТА АДЭКО

И.А.Джамалбаев, Э.А.Джамалбаева, **В.А.Абжанов**
Т.С.Кутукбаев, Ч.Камчибекова

Институт химии и химической технологии НАН КР, г.Бишкек

В результате биологических испытаний ряда моносахаридных производных нитрозометилмочевин (НМ) на противоопухолевую активность нами выявлен наиболее активный и одновременно наименее токсичный препарат Адэко, который был рекомендован для внедрения в клиническую практику. В соответствии с имеющимся в литературе рекомендациями для препаратов класса нитрозометилмочевин разработана лекарственная форма, обеспечивающая достаточно высокую стабильность и удобство применения его для лечения злокачественных опухолей путем внутривенного введения /1-3/.

Производство лекарственной формы препарата основано на лиофилизации водных растворов углеводного производного НМ и включает в качестве основных технологических операций приготовление и фильтрацию растворов, розлив в стандартные флаконы и сублимационную сушку.

Свежеприготовленный 10%-ый водный раствор препарата фильтруют в стерильных условиях при температуре 10°C через мембранный фильтр "Миллипор" с диаметром пор 0,22 мкм и разливают по 2 мл в стерильные пенциллиновые флаконы с соблюдением правил асептики, замораживают при -40-45°C и выдерживают в течение 12-15 час. Режим лиофилизации осуществляли на установке LGM-0,5. Начальная температура продукта -20°C, продолжительность сушки в автоматическом режиме 19 час, конечная температура продукта +20°C. После окончания сушки в камеру сублиматора выпускали сухой воздух. Флаконы с препаратом, соблюдая стерильность, закрывали резиновыми пробками и обкатывали колпачками. Полученный в результате лиофильной сушки препарат Адэко устойчив при длительном хранении в течение 2 лет. Чистоту контролировали по температуре плавления, тонкослойной и жидкостной хроматографии.

Для определения количественки препарата Адэко, аналитического контроля в условиях массового производства нами рекомендован спектрофотометрический метод - измерение интенсивности полосы поглоще-

ния в водных растворах при 240 нм. УФ-спектр водного раствора имеет два максимума поглощения в области 240 нм ($\epsilon = 7375 \pm 10$) и в области 390 нм ($\epsilon = 85$). Экспериментально найденные значения зависимости оптической плотности D_{240} от концентрации Адако в дистиллированной воде удовлетворительно располагается на прямой с коэффициентом корреляции $r = 0,999$. Среднеарифметическая ошибка в определении содержания Адако составляет $\pm 0,013$ мг/мл. Формула расчета препарата по данным измерениям оптической плотности водных растворов в пределах концентраций 0,25–2 мг/мл имеет вид:

$$C = 3,087 \cdot D_{240}$$

Указанная концентрация подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джаманбаев Е.А., Островская Л.А., Афанасьев В.А. // Химиотерапия опухолей в СССР. — М., 1968. — Вып. 52. — С. 145–152.
2. Змануэль Н.М., Афанасьев В.А., Островская Л.А., Корман Д.Б., Джаманбаев Е.А. // Химиотерапия опухолей в СССР. — М., 1960. — Вып. 32. — С. 35–42.
3. Крутова Т.В., Конрахов А.А., Островская Л.А., Корман Д.Б. Изв. АН СССР, Сер. хим. — 1983. — № 6. — С. 439–445.