

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
И АНАЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ КДЗ**

Камчибекова Чолпон

*канд. мед. наук, старший научный сотрудник Инновационного центра
фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики,
720071, Республика Кыргызстан, г. Бишкек, Проспект Чуй, 267
E-mail: kamch1950@mail.ru*

**STUDYING OF PHYSICAL AND CHEMICAL
AND ANALYTICAL PROPERTIES OF CDV SUBSTANCE**

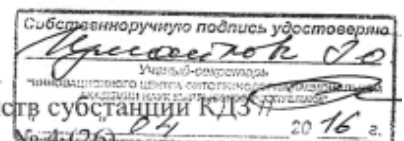
Cholpon Kamchibekova

*Candidate of medical sciences, senior research scientist of the Innovative center
of phytotechnologies of National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic,
720071, Kyrgyzstan, Bishkek, Prospectus Chuy, 267*

АННОТАЦИЯ

С целью расширения ассортимента эффективных и безопасных лекарственных средств, предназначенных для использования в онкологической практике, нами проведено изучение физико-химических и аналитических свойств субстанции КДЗ. В данной статье приводится состав субстанции: ксилоза безводная, метилмочевина, п-аминобензойная кислота, этанол, кислота хлористоводородная, натрия нитрит, вода дистиллированная и кислота уксусная ледяная, которые широко используются в фармацевтической практике [4, с. 150], а также дается характеристика ингредиентов, способ получения и методы изучения физико-химических свойств.

Индивидуальность субстанции идентифицировалась методом элементного анализа, ИК-спектроскопией, бумажной и тонкослойной хроматографией (ТСХ), поляризацией; органолептически устанавливался цвет, температура плавления; удельное вращение (α) определялось расчетным путем; удельный показатель



Камчибекова Ч. Изучение физико-химических и аналитических свойств субстанции КДЗ // *Universum: Медицина и фармакология* : электрон. научн. журн. 2016. № 4 (26).
URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/3058>

14

поглощения 0,1 % раствора; цветность раствора; механические включения в растворе, калибровка и проверка pH-метра; посторонние примеси, хлориды, сульфаты, тяжелые металлы, сульфатная зола, стерильность, отклонение массы содержимого 1 флакона от средней массы, количественное содержание субстанции КДЗ и её компонентов в 1 флаконе в соответствии с Государственной фармакопеей (ГФ) XI изд.

Изучение физико-химических и аналитических свойств субстанции показало, что КДЗ соответствует требованиям ГФ XI изд. для лекарственных веществ, предназначенных для парентерального введения.

ABSTRACT

In order to expand the range of effective and safe drugs for use in oncology practice, we carried out a study of physical-chemical and analytical properties of the substance CDV. This article provides a composition of substances: anhydrous xylose, methylurea, n-aminobenzoic acid, ethanol, hydrochloric acid, sodium nitrite, distilled water and glacial acetic acid, which are widely used in the pharmaceutical practice, [4, p. 150], and also ingredients and method of preparation methods are described for the study of physicochemical properties.

Substance individuality was identified by elemental analysis, IR spectroscopy, paper and thin layer chromatography (TLC), polarimetry; organoleptically set the color, melting point; specific rotation (α) was determined by calculation; specific absorption rate of 0.1% solution; color of the solution; mechanical inclusions in the solution, and checking the calibration of pH meter; impurities, chlorides, sulphates, heavy metals, sulphate ash, sterility, weight deviation from the contents of one bottle of average weight, the quantitative content of substances CDV and its components in one vial in accordance with the State Pharmacopoeia (SP) of XI ed.

Study of physical-chemical and analytical properties of the substance showed that CDV met the requirements of SP XI ed. for drugs intended for parenteral administration.

Ключевые слова: УФ-спектр, удельное вращение, рН-метр, хлориды, сульфаты.

Keywords: UV-spectrum; specific optical rotation; pH-meter; chlorides; sulphates.

Новое соединение – гликозил-нитрозометилмочевина-1 (КДЗ), которое относится к углеводсодержащим производным нитрозометилмочевины (НММ) [1, с. 59], получают методом синтеза.

В состав субстанции КДЗ входят: *кельлоза безводная, метилмочевина, n-диминобензойная кислота, эвтанол, кислота хлористоводородная, нитрия нитрид, вода дистиллированная и кислота уксусная ледяная*, которые широко используются в фармацевтической практике [4, с. 150].

КДЗ представляет собой сухую пористую массу белого цвета с желтоватым оттенком. Подлинность 0,1 % раствора соединения в воде спектрофотометрически в ультрафиолетовой и видимой областях методом УФ-спектра в области 240 до 290 нм имеет максимум поглощения при $253 \pm 2,11$ нм. Температура плавления устанавливалась методом I и I а, колебания которой находились в пределах 114° – 116° °C по ГФ XI изд. Величина удельного вращения (α) устанавливалась расчетным путем, как угол поворота плоскости поляризации монохроматического света в среде на пути длиной 1 дм. Вещество является оптически активным при концентрации, равной 0,01 %. Удельное вращение $[\alpha]$ для вещества, находящегося в растворе, рассчитывается по формуле:

$$[\alpha] = (\alpha \cdot 100) / (l \cdot c),$$

где, α – измеренный угол вращения в градусах;

l – толщина слоя жидкости в дециметрах;

c – концентрация раствора, выраженная в граммах вещества на 100 мл раствора.

Удельное вращение 0,01 % раствора субстанции КДЗ в воде равняется $[\alpha]_{20_D} = +22,4^{\circ}$ ($C_D = 1$; H_2O). Удельный показатель поглощения ($E_{1\%}^{1\text{ см}}$) 0,1 % раствора КДЗ при длине волны 240 нм в кювете с толщиной слоя 0,0102 мм

вычислялось спектрофотометрическим методом, который имел не более 0,237 при 240 нм в 0,1 % растворе воды [2, с. 24].

Для определения цветности раствора к содержимому флакона добавлялось 10 мл воды, окраска жидкости устанавливалась путем сравнения с эталонным раствором № 76. Механические включения в растворе 0,1 г КДЗ в 10 мл воды определялись соответственно требованиям «Инструкции по контролю на механические включения сухих лекарственных средств для инъекций, применяемых в виде растворов» И 68-175-99. Калибровка рН-метра и проверка по стандартным буферным растворам гидрофталата калия и NaOH составляет по 0,2 моль/л. РН 1 % раствора в воде потенциометрически равняется от 4 до 6. Посторонние примеси определялись методом ТСХ, на ХГ проявляется пятно серого цвета ($R_f = 0,59$) [4, с. 27, 142].

Для определения хлоридов 0,5 г КДЗ растворяли в 25 мл воды. 10 мл полученного раствора испытывали на хлориды. К 2 мл раствора добавляли воду до 10 мл, в котором содержание хлоридов было не более 0,02 %. Для определения сульфатов к 2 мл раствора добавляли воду до 10 мл, в котором было не более 0,05 % сульфатов.

Содержание воды определялось следующим образом: около 0,15 г субстанции помещали в сухую колбу вместимостью 100 мл, в которую предварительно вносили 5 мл метилового спирта. Перемешивали в течение 1 мин и титровали реактивом К. Фишера, добавляя его при приближении к конечной точке по 0,1–0,05 мл. Конец титрования определялся визуально по изменению окраски от желтой до красновато-коричневой. Параллельно титровалось 5 мл метилового спирта (контроль). Содержание воды в процентах (X) вычислялось по формуле:

$$x = (a - b) \cdot T \cdot 100 / a,$$

где a – объем реактива К. Фишера, израсходованный на титрование в основном опыте, в мл;

b – объем реактива К. Фишера, израсходованный на титрование в контрольном опыте, в мл; a – навеска субстанции, в г;

T – титр реактива К. Фишера.

В 0,15 г КДЗ содержание воды составило не более 10 % [4].

В опыте сульфатная зола определялась из 0,5 г субстанции, которая не превышала 0,1 %. Проводилось испытание на тяжелые металлы в субстанции, которая выдерживает не более 0,0001 %.

Отклонение массы содержимого одного флакона в опыте от средней массы не превышало $0,185 \text{ г} \pm 15 \%$ по ОСТ. Стерильность КДЗ соответствует ГФ XI изд.

Количественное содержание КДЗ в одном флаконе определялось методом титрования и составляло от 0,169 до 0,210 г. Содержание компонентов: кислоты бензойной в 1 г субстанции составляло 56 %; метилмочевина - 30,7 %; *n*-аминобензойной кислоты - 1,44 %; этанол - 0,2 %; кислоты хлористоуглеродной - 0,001 %; нитрат натрия - 11 %; воды дистиллированной - 0,02 % [3, с. 159].

Статистическая обработка результатов исследований и метрологические характеристики количественного определения КДЗ проводились согласно ГФ XI изд. Хранение проводилось в сухом, защищенном от света месте при температуре ($-10 \text{ }^\circ\text{C}$) по списку А. Срок годности определялся после изучения 5 серий КДЗ, хранившегося в течение 2 лет 3 месяцев.

Таким образом, субстанция КДЗ представляет сухую пористую массу белого цвета с желтоватым оттенком; максимум поглощения - $253 \pm 2,11 \text{ нм}$. Температура плавления, удельное вращение, показатель поглощения, цветность, рН-метр; качественные анализы на хлориды, сульфаты; содержание воды, сульфатной золы, тяжелых металлов; масса содержимого флакона и стерильность соответствуют ГФ XI изд. Методом ТСХ (посторонние примеси) проявляется пятно серого цвета ($R_f = 0,59$). Содержание КДЗ в 1 флаконе - 0,169–0,210 г, удельный вес компонентов в 1 г: кислота бензойная - 56 %; метилмочевина - 30,7 %; *n*-аминобензойная кислота - 1,44 %; этанол - 0,2 %; кислота хлористоуглеродная - 0,001 %; нитрат натрия - 11 % и вода дистиллированная -

0,02 %. Следовательно, КДЗ по нормативам соответствует ГФ XI изд. для сухих лекарственных средств, предназначенных для парентерального введения.

Список литературы:

1. Джамамбаев Ж.А. Технология производства и аналитический контроль препарата АДЭКО / Ж.А. Джамамбаев, В.А. Афанасьев, Ч.К. Камчибекова // Природное сырье. Физиологически активные соединения: сб. науч. тр. Институт химии и химической технологии Национальной академии наук Кыргызской Республики (ИХХТ НАН КР). – Бишкек, 1996. – С. 59–60.
2. Джамамбаев Ж.А. УФ-спектры поглощения гликозил-НММ / Ж.А. Джамамбаев, Э.А. Джамамбаева, Ч.К. Камчибекова // Органический синтез и выделение органических веществ из природного сырья. Установление строения и оценка реакционной способности полученных соединений: сб. науч. тр. ИХХТ НАН КР. – Бишкек, 1998. – С. 24–25.
3. Камчибекова Ч.К. Количественное определение соединения гликозил-НММ-1: лекарства и здоровье населения / Ч.К. Камчибекова, Ж.А. Джамамбаев, А.Э. Зурдинов // Сб. науч. тр. Фармакологический комитет, Департамент лекарственного обеспечения и Медицинской техники Минздрава КР. – Бишкек, 2002. – С. 159–162.
4. Машковский М.Д. Государственная Фармакопея СССР XI изд. – М.: Мед., 1989. – Т. 2. – 397 с.

References:

1. Djamanbaev J.A., Production technology and analytical control of compound ADEKO. Prirodnoe syr'e. Fiziologicheski aktivnyye soedineniia [Natural raw materials. Physiologically active compounds]. Bishkek, 1996. pp. 59–60. (In Kyrgyz).

2. Djamanbaev J.A. UV-ranges of absorption of glicosil nitrosometylurea. Organicheskkii sintez i vydelenie organicheskikh veshchestv iz prirodnoho syr'ia. Ustanovlenie stroeniia i otsenka reaktsionnoi sposobnosti poluchennykh soedinenii [Organic synthesis raw materials a select of organic compounds from natural raw materials. Establishment of a structure and an assessment of reactionary ability of the obtaining compounds]. Bishkek, 1998. pp. 24–25 (In Kyrgyz).
3. Kamchibekova Ch.K. Quantitative definition of a compound glicosil-NMM-1: Drugs and Population. Sb. nauch. tr. Farmakologicheskii komitet, Departament lekarstvennogo obespecheniia i Meditsinskoi tekhniki Minzdrava KR [Ref. Libr. Pharmacological Committee, Department of drug provide & Medical Technology of Ministries of Health of Kyrgyz Republic]. Bishkek, 2003. pp. 159–162 (In Kyrgyz).
4. Mashkovsky M.D. State pharmacopeia of the USSR of the XI prod. Moscow, Meditsina Publ., 1989. Vol. 2. 397 p. (In Russian).