

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУБСТАНЦИИ КРЕМНИЙТИТАНОРГАНИЧЕСКОГО ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЯ

Сорокин П.В.<sup>1</sup>, Хопина Т.Г.<sup>2</sup>, Решетников В.И.<sup>1</sup>, Ларионов Л.П.<sup>1</sup>, Бойко А.А.<sup>2</sup>,  
Иваненко М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург; <sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург; <sup>3</sup>ГОУ ВПО Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава, Пермь e-mail: sorokin\_pavel@list.ru

Кремнийтитанорганический глицерогидрогель (КТГГ-гель) состава  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 30\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 120\text{H}_2\text{O}$ , синтезированный в Институте органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН, может быть использован в качестве новой гидрофильной мазевой основы средств для местного и наружного применения; основа обладает комплексом положительных свойств: транскутанным, ранозаживляющим и регенерирующим действием [1].

Цель. разработка оптимальных технологических параметров процесса получения и стандартизация субстанции КТГГ-геля.

Материалы и методы. В синтезе субстанции КТГГ-геля использовали: тетраэтоксисилан осч (ТУ 6-09-11-2153-94); тетрабутоксититан ч (ТУ 6-09-2738-89); глицерин осч (ГОСТ 6259-75); воду (ГОСТ 6709-72); соляную кислоту хч (ГОСТ-3118-77). Тетраэтоксисилан, глицерин, воду, соляную кислоту использовали без предварительной очистки. Тетрабутоксититан очищали перегонкой в вакууме.

ИК спектры получены на ИК-Фурье спектрометре Spectrum One фирмы Perkin Elmer в слое между пластинами из бромида калия.

Технологический процесс получения субстанции КТГГ-геля осуществляли по следующим стадиям: синтез смешанных глицератов кремния и титана состава  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 30\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ; получение геля, включая контроль качества; упаковка и маркировка готового продукта.

В реактор загружали глицерин, нагревали до 60°C и при интенсивном перемешивании добавляли из мерника смесь тетраэтоксисилана и тетрабутоксититана, взятых в мольном соотношении 2:1. Реакционную массу прогревали в течение 3-х часов при температуре 100-120°C. Для удаления образовавшихся в реакции этилового и бутилового спиртов реактор присоединяли к вакуум-системе. Полноту удаления спиртов контролировали по весу реакционной массы, соответствующему теоретически рассчитанному количеству смешанных глицератов кремния и титана.

Полученный продукт переносили в технологическую ёмкость и термостатирова-

ли при 80°C в течение 30 минут. При механическом перемешивании приливали 0,1% водный раствор соляной кислоты; перемешивание продолжали до начала гелеобразования, термостатирование – до его завершения.

Контроль качества продукта проводили по следующим параметрам: органолептические свойства, подлинность, плотность, показатель преломления, рН водной вытяжки, коллоидная стабильность, количественное содержание кремния и титана, срок годности и др. в соответствии с [2, 3].

Количественное содержание кремния и титана определяли гравиметрическим методом. Точную навеску КТГГ-геля нагревали до озоления, прокаливали при 650°C до постоянной массы. Образующийся остаток взвешивали, обрабатывали концентрированной плавиковой кислотой, вторично прокаливали и взвешивали.

Содержание кремния в субстанции в процентах (X) вычисляли по формуле:  $X = (\Delta b/a) \cdot 0,4675 \cdot 100\%$ , где  $\Delta b$  – разница в массах остатков после 1-го и 2-го прокаливания, г; a – навеска субстанции, г; 0,4675 – фактор пересчета с диоксида кремния на кремний.

Содержание титана в субстанции в процентах (Y) вычисляли по формуле:  $Y = (b_2/a) \cdot 0,5994 \cdot 100\%$ , где  $b_2$  – масса остатка после 2-го прокаливания, г; a – навеска субстанции, г; 0,5994 – фактор пересчета с диоксида титана на титан.

Валидационную оценку методики определения кремния и титана проводили согласно [4]. Упаковку и маркировку готового продукта проводили в соответствии с нормативными документами; при этом использовали предварительно подготовленные банки темного стекла.

**Результаты и обсуждение.** Полученная субстанция представляет собой полупрозрачную гелеобразную массу без цвета и запаха. Подлинность субстанции установлена методом ИК спектроскопии и качественными химическими реакциями на составляющие. Определены физико-химические характеристики субстанции.

Критерием оценки коллоидной стабильности КТГГ-геля являлось отсутствие расслоения после центрифугирования навески субстанции при 6000об/мин в течение 5 мин. Срок годности субстанции – 2 года.

Установлено, что содержание кремния в субстанции должно быть не менее 0,82 и не более 0,94%; содержание титана - не менее 0,70 и не более 0,82%. Обоснованность методики количественного определения кремния и титана подтверждена результатами изучения валидационных характеристик: специфичности, правильности, воспроизводимости.

Таким образом, определены оптимальные технологические параметры процес-

са получения субстанции КТГГ-геля, позволяющие получать продукт, отвечающий требованиям показателей контроля качества.

Список литературы.

1. Патент РФ № 2322448, 2008.

2. ОСТ 61500.05.001-00. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения.

3. Государственная фармакопея СССР XI, вып.1. М.: Медицина, 1987.

4. Арзамасцев А. П., Садчикова Н. П., Харитонов Ю. Я. Валидация аналитических методов. Фармация, 2006 (4: 8-12).

## ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИИ ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОХЛОРИДА НА СОРБЕНТЕ А – 60

Старикова А.А.

Астраханская государственная медицинская академия

Доксорубин (адриамицин)  $C_{27}H_{29}NO_{11}Cl$ , Mг 414,35, антибиотик, образуемый *Str. peuceticus* var. *Caesius*, по химическому строению относится к группе антрациклиновых антибиотиков, представляющих собой гликозиды, имеющие хромофорную группу – антрациклинон, который соединен гликозидной связью с амино- или дезоксисахарами. Углеродный скелет представлен плоскими шестичленными кольцами, три из которых принадлежат к антрахиноновой системе.

По химическим свойствам доксорубин является амфолитом за счет присутствия аминной группы сахара и фенольных гидроксидов агликона.

Несмотря на большую роль доксорубина в медицинской практике (его успешно применяют как самостоятельное химиотерапевтическое средство или обязательный компонент различных схем полихимиотерапии при опухолях), он обладает кардиотоксическим действием, угнетает костномозговое кроветворение, вызывает стоматиты, эзофагиты, желудочно-кишечные расстройства, оказывает гепатотоксическое действие.

В связи с этим, центральным становится вопрос о контроле за содержанием антибиотика в организме.

Целью настоящего исследования стало изучение сорбции доксорубина на сорбенте А-60 с установлением термодинамических характеристик этого процесса.

**Материал и методы.** В работе использовали доксорубина гидрохлорид в виде порошка для приготовления инфузионного раствора, содержащего 50мг доксорубина