



UNIVERSUM: ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Научный журнал
Издается ежемесячно с декабря 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: технические науки

Выпуск: 4(61)

Апрель 2019

Москва
2019

ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫРАЩИВАНИЯ КЛЕЩЕВИНЫ В УЗБЕКИСТАНЕ И МИРОВОЙ ОПЫТ	44
Содиқов Самандар Иброхимжон угли Рузибаев Акбарали Турсунбаевич Файзуллаев Аслиддин Зувайдуллоевич Мирхасилов Мирсаид Мадорбекович Ли Вячеслав Владиславович	
ИЗУЧЕНИЕ ИОНООБМЕННОЙ СПОСОБНОСТИ СЕРА- И АЗОТСОДЕРЖАЩЕГО АНИОНИТА ПО ТИТРИМЕТРИЧЕСКОМУ МЕТОДУ АНАЛИЗА	49
Эшқурбонов Фуркат Бозорович Тураев Хайит Худайназарович Эрмуратова Нилуфар Абдусаматовна	
ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ГИДРОГЕЛЯ, СИНТЕЗИРОВАННОГО НА ОСНОВЕ КРАХМАЛА, АКРИЛАМИДА И БЕНТОНИТА	52
Холназаров Баходир Азамович Тураев Хайит Худайназарович Ширинов Шавкат Давлатович Джалилов Абдулахат Турапович	
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ФАРМАКОПЕЙНОЙ СУБСТАНЦИИ 2-АЦЕТИЛАМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА	56
Саидов Сарвар Садриддинович Зиядуллаев Миржалол Эгамберди ўгли Абдуразаков Аскар Шералиевич Каримов Риксибай Кучкарович Саидова Гавхар Эркиновна Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович	
Энергетика	60
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПЫЛИ НА ВОЛЬТ-АМПЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФОТОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ БАТАРЕИ	60
Шогучкаров Санжар Кадилович Жамолов Тулкин Рустамович Болиев Алишер Мардиевич	
АНАЛИЗ ПОТЕНЦИАЛА ВЕТРЯНОЙ ЭНЕРГИИ В УСЛОВИЯХ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ	63
Жамолов Тулкин Рустамович Гафуров Дониёр Суннатуллаевич Муродов Файзулло Ботиркулович	

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ФАРМАКОПЕЙНОЙ СУБСТАНЦИИ
2-АЦЕТИЛАМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА****Саидов Сарвар Садриддинович***докторант., Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: sarvar-saidov-1989@bk.ru***Зиядуллаев Миржалол Эгамберди ўгли***докторант., Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,
E-mail: ziyadullaev.91@mail.ru***Абдуразаков Аскар Шералиевич***канд. хим. наук, заведующий лабораторией,
Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: asqar2606@mail.ru***Каримов Риксибай Кучкарович***канд. техн. наук, ведущий научный сотрудник,
Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rixsiboy.karimov@bk.ru***Саидова Гавхар Эркиновна***технолог, Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,
E-mail: sarvar-saidov-1989@bk.ru***Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович***д-р тех. наук, проф., завед. отделом технологии Институт химии растительных веществ
Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***2-ACETYLAMINO BENZIMIDAZOLE SUBSTANCE OBTAINING PROCESS OPTIMIZATION****Sarvar Saidov***doctoral student., Institute of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent,***Mirjalol Ziyadullaev***- doctoral student., Institute of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent,***Asqar Abdurazakov***Ph.D in Chemistry., Head of the laboratory, Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent,***Rixsibay Karimov***Ph.D. in Chemistry., Leading scientific resercher, Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

Gavhar Saidova

technologist., Institute of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent

Shamansur Sagdullaev

doctor of technical sciences, professor, head of the Technological department of the Institute of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Разработан метод анализа субстанции 2-Ацетиламинобензимидазола. Выявлены основные факторы, влияющие на процесс получения фармакопейной субстанции препарата, проведена оптимизация процесса, составлена математическая модель, рассчитано регрессионное уравнение, найдены оптимальные параметры факторов.

ABSTRACT

The analyzing method of 2-acetylaminobenzimidazole substance has been developed. The main factors affecting to the obtaining process of the pharmacopoeia substance of the drug from technical raw materials are identified, the process is optimized, a mathematical model is compiled, a regression equation is calculated, and the optimal factor parameters are found.

Ключевые слова: гельминтоз, оптимизация, уголь активированный, сорбент, фильтрация, 2-Ацетиламинобензимидазол, факторы, уравнение.

Keywords: helmitose, optimization, activated charcoal, sorbent, filtration, 2-acetylaminobenzimidazole substance, factors, regression equation.

Введение. Одной из важных проблем для борьбы с паразитами в сельском хозяйстве и медицине является создание высокоэффективных средств защиты. Особенно широкое распространение имеют кишечные паразитарные заболевания. Основными требованиями, предъявляемыми к новым антигельминтным препаратам следует считать высокий терапевтический индекс, широкий спектр действия, простоту назначения, в частности, лечение одной дозой и стабильность препарата в лекарственных формах [1].

2-Ацетиламинобензимидазол белого или белого с кремоватым оттенком цвета мелкокристаллический порошок без запаха, легко растворим в ледяной ук-

сусной кислоте, мало растворим в хлороформе и ацетоне, практически не растворим в воде и в 96%-ном спирте. Имеет температуру плавления 282-284°C. Молекулярная масса 175,187. [2].

Для качественной и количественной оценки влияния ряда факторов на исследуемую реакцию была создана ее математическая модель методом Бокса-Уилсона, с помощью которой определены оптимальные условия получения максимального выхода продукта [3]. Исходя из результатов исследований были выбраны факторы составления математической модели и установлены для них основные уровни и интервалы варьирования, представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Уровни основных факторов и интервалы их варьирования

Факторы	-	0	+
X ₁	102	110	118
X ₂	7	8	9
X ₃	1/12	1/13	1/14

X₁ – Температура реакции, °С.

X₂ – Продолжительность реакции, мин.

X₃ – Соотношение 2-БМК /CH₃COOH, моль.

В качестве параметра оптимизации был выбран выход 2-ацетиламинобензимидазола. Для оптимизации использован полно факторный эксперимент-2³.

Нами был разработан метод анализа субстанции 2-ацетиламинобензимидазола.

На основании изучения физико-химических свойств предложена спектрофотометрическая методика определения основного вещества в 2-ацетиламинобензимидазола. Определение проводят при длине волны 294 нм. Содержание 2-ацетиламинобензимидазола рассчитывают в сравнении с раствором стандартного образца 2-ацетиламинобензимидазола.

Для определения качества препарата внесены следующие показатели: подлинность, температура плавления, посторонние вещества (примеси), потеря в массе при высушивании, сульфатная зола и тяжелые металлы. Определение подлинности 2-ацетиламинобензимидазола проводят методом УФ и ИК-спектроскопии. Посторонние вещества в субстанции определяют хроматографированием раствора 2-ацетиламинобензимидазола на тонком слое силикагеля на пластинках силуфол (silufol) или сорбфил. Проявитель УФ-лампа или пары йода. Полученный продукт охарактеризован методом ЯМР-¹H ¹³C спектроскопия.

Матрица планирования по проведенному полному факторному эксперименту и данные опытов представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Матрица планирования и результаты эксперимент

Опыт №	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₃	X ₁ X ₂	Y ₁ , %	Y ₂ , %	Y _{ср.} , %
1	+	+	-	+	+	98,5	96,2	97,3
2	-	-	-	+	-	99,8	97,8	98,8
3	+	-	-	-	-	78,2	81,5	79,8
4	-	+	-	+	-	95,5	93,5	94,5
5	+	+	+	-	-	93,4	95,7	94,5
6	-	-	+	-	+	81	83,9	82,4
7	+	-	+	-	+	91,4	93,8	92,6
8	-	+	+	+	+	96,7	92,7	94,7
						91,8	92	91,8

Экспериментальная часть

Для получения 2-ацетиламинобензимидазола в указанной количестве 2-метоксикарбониламинобензимидазола (2-БМК) добавляли ледяной уксусной кислоты ($\rho = 1,0498 \text{ г/см}^3$). Реакционную смесь нагревали на масляной бане при указанной температуре кипения ледяной уксусной кислоты в течение восьми часов.

Затем отгоняли 0,4 часть ледяной уксусной кислоты и реакционную смесь оставляли на 10 часов при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровали, сушили и получили 5,7 г 2-АЦБ (выход 61,9 %). Фильтрат отгоняли досуха, продукт дополнительно очищали перекристаллизацией в этиловом спирте в присутствии активированного угля. Получили дополнительно 3,3 г 2-АЦБ (выход 35,9%). Общей выход составил 97,8%.

По данным эксперимента рассчитали математическую модель процесса:

$$Y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3$$

где b_0, b_1, b_2, b_3 – коэффициенты регрессии неполного квадратного уравнения.

$$Y = 91,8 - 1,43X_1 + 4,21X_2 - 1,18X_3$$

Однородность дисперсии проверяли по критерию Кохрена: $G = 0,18$. Полученный результат соответствует условиям формулы. Дисперсии однородны.

Результаты статистического анализа (табл. 3) показали, что математическая модель адекватна и значимым коэффициентом является b_2 .

Таблица 3.

Результаты статического анализа

№	Y _{ср}	Δ Y	Δ Y ²	Sf ²	Y _{расч}	Y _{расч} -Y _{ср}	(Y _{расч} -Y _{ср}) ²
1	97,3	-1,15	1,32	2,64	97,42	0,07	0,0049
2	98,8	-1	1	2	91,56	-7,24	52,4
3	79,8	1,65	2,72	5,44	83,62	3,77	14,2
4	94,5	-1	1	2	97,26	2,76	7,61
5	94,5	1,2	1,44	2,88	97,12	2,62	6,86
6	82,4	1,5	2,25	4,5	91,56	9,16	83,9
7	92,6	1,2	1,44	2,88	85,98	-6,62	43,8
8	94,7	-2	4	8	97,26	2,56	6,5
			15,17	30,34			

Однородность дисперсии проверяли по критерию Кохнера:

$$G_{\text{ог}} = \frac{S_{i \text{ max}}^2}{\sum S_i^2} = \frac{5,44}{30,34} = 0,18$$

$$G_{\text{ог}} = 0,18 < 0,68 = G_{\text{табл}}$$

Дисперсии однородны.

Число степеней свободы вычисляли по формуле

$$f = N - (K+1) = 8 - (3+1) = 4$$

Вычисляли среднюю дисперсию воспроизводимости:

$$S^2 \{y_i\} = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N} = \frac{30,44}{8} = 4,31$$

Дисперсию адекватности:

$$S_{\text{ад}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (y_p - \bar{y}_{ср})^2}{f} = \frac{2 \cdot 2,45}{4} = 1,225$$

Адекватность уравнения была проверена по критерию Фишера:

$$F_{\text{от}} = \frac{S_{\text{ад}}^2}{S_{\text{г}}^2} = \frac{1,225}{4,31} = 0,284$$

$F_{\text{табл}} = (3,8) = 4,1$ – модель адекватна $F_{\text{от}} = 0,284 < 4,1 = F_{\text{табл}}$

Вычисляли доверительный интервал по формуле:

$$S_{(b_i)}^2 = \frac{S_{\text{г}}^2}{N} = \frac{4,31}{8} = 0,54$$

$$S_{(b_i)}^2 = \sqrt{0,54} = 0,73$$

Коэффициент Стьюдента: $t_{\text{табл}} = 2,306$

$$\Delta b_i = t \cdot S\{b_i\} = 2,306 \cdot 0,73 = 1,68$$

Из сравнения доверительного интервала с коэффициентами регрессии уравнения следует, что на значение параметра оптимизации влияют:

Таблица 4.

Значимость коэффициентов

bi- значения	Значки	bi- значения	Результаты
-1,43X ₁	<	1,68	Коэффициент незначим
+4,21X ₂	>	1,68	Коэффициент значим
-1,18X ₃	<	1,68	Коэффициент незначим

Как видно из таблица 4 значимым оказался фактор X₂, что вполне объяснимо.

По количественному вкладу факторы располагаются в следующем порядке: X₁ < X₂ > X₃.

Из коэффициентов регрессии уравнения после расчета доверительного интервала ($b_i = 1,68$) установили, что основным фактором, влияющим на процесс, является продолжительность реакции.

Статистический анализ ($F_{\text{ж}} = 0,28 < F_{\text{табл}} = 3,8$) показал, что математическая модель адекватна. Крутое восхождение не проводили.

Данные экспериментов показывают, что область оптимума достигнута в условиях опыта №2 (табл. 5).

Таким образом, на основании проведенной оптимизации процесса установлено, что основным фактором, влияющим на процесс является продолжительность реакции. Найденные оптимальные условия

были воспроизведены на крупно-лабораторной установке, где 2-ацетиламинобензимидазол получен с 95% выходом и содержанием не менее 98% основного вещества.

Выводы

Изучено влияние основных факторов (соотношение исходных компонентов, температура и время проведения реакции), на процесс получения 2-ацетиламинобензимидазола.

На основании проведенных исследований разработана технологическая схема получения препарата 2-ацетиламинобензимидазола.

Для качественного и количественного анализов целевого продукта разработан спектрофотометрический метод анализа.

Процесс получения препарата 2-ацетиламинобензимидазола отработан на лабораторных установках Института химии растительных веществ АН РУз.

Список литературы:

1. Саидов С.С., Зиядуллаев М.Э., Хван А.М., Абдуразаков А.Ш. Реакция переацилирования 2-метоксикарбониламинобензимидазола в присутствии катализаторов. Материалы Международной конференции. «Современный инновации: Химия и химическая технология ацетиленовых соединений. Нефтехимия. Катализ». - Ташкент, 2018. -С.209.
2. Саидов С.С. Оптимизация процесса получения 2-ацетиламинобензимидазола. Научно-практической конференции молодых ученых посвященной 110-летию академика С.Ю. Юнусова. «Актуальные проблемы химии природных соединений». - Ташкент, 2019. – С. 80.
3. Каримов Р.К., Зухурова Г.В., Хван А.М., Садиков Т. Оптимизация процесса получения фармакопейной субстанции азинокса. // Фармацевтический журнал. Ташкент 2016. -С.82-85.