

615.1/061
Ф-24

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

ФАРМАЦИЯ

Республиканский межведомственный сборник

Выпуск 2

219714



«ЗДОРОВ'Я»
КИЕВ — 1975
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
БІБЛІОТЕКА

В сборнике помещены научные статьи, отражающие результаты исследований, направленных на поиск биологически активных соединений в ряду синтетических и природных веществ, показана связь между их химическим строением и физиологической активностью. Описаны новая технология изготовления лекарств и методы аналитического контроля лекарственных средств, а также организационно-экономические исследования в области аптечного производства.

Сборник рассчитан на широкий круг работников, занятых в области фармации и химии.

Редакционная коллегия при Харьковском государственном фармацевтическом институте:

М. И. Борисов, М. Н. Бушкова, Е. А. Волкова (отв. секретарь), В. Ф. Десенко, Э. И. Еремина, Н. П. Максютин, П. А. Петущин (зам. отв. редактора), Д. П. Сало (отв. редактор), Н. М. Туркевич, Л. Д. Халева.

© Издательство «Здоров'я», 1975.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР

Ф А Р М А Ц И Я

Республиканский межведомственный сборник

Выпуск 2

Редактор издательства *С. С. Ларина*. Художественный редактор *Н. Ф. Кормыло*. Технический редактор *В. П. Бойко*. Корректоры *Л. И. Пилевская, Л. М. Тищенко*.

БФ10144. Заказ 433. Сдано в набор 3/1 1975 г. Подписано к печати 14/VII 1975 г. Формат 60×84^{1/8}. Тираж 4000. Уч.-изд. л. 7,86. Физ. печ. л. 7,75. Усл. печ. л. 7,21. Бумага тип. № 1. Цена 61 коп.

Издательство «Здоров'я», г. Киев, ул. Кирова, 7, тел. 93-55-34.

4-я военная типография.

Л и т е р а т у р а

1. Горбачева Н. А., Рубцов А. Ф. — В кн.: Материалы 5 Всесоюзной конференции судебных медиков. Т. II. М., «Медицина», 1969, с. 42—43.
2. Пурдела Д., Вылчану Р. — В кн.: Химия органических соединений фосфора. М., «Химия», 1972, с. 18.
3. Швайкова М. Д., Рубцов А. Ф. — «Суд.-мед. экспертиза», 1972, № 4, с. 36.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭРИЗИМИНА И ЦИМАРИНА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

В. В. Михно, Т. Г. Рыженкова. Запорожье

Выполнение задач по охране здоровья советского человека в значительной мере зависит от разработки методов качественного анализа природных соединений, обладающих высокой биологической активностью. К таким соединениям относятся эризимин и цимарин, которые применяются в медицине для лечения сердечной недостаточности. Из-за высокой токсичности эризимины и цимарина к их анализу предъявляются особые требования.

Цель данной работы — выявление цветных реакций пригодных для идентификации эризимины и цимарина в биологическом материале.

Мы обратили внимание на реакцию сердечных гликозидов с нитропроизводными на лактонное кольцо, с ненасыщенной α,β -связью, предложенные в свое время рядом авторов [2, 3], а также реакцию с нитропруссидом натрия. Эти реакции были использованы рядом исследователей в основном для определения количества сердечных гликозидов в растительном сырье и галеновых препаратах. Для исследования были взяты эризимин, отвечающий требованиям ГФ СССР (X изд.), и цимарин (температура плавления 142°C с разложением, хроматографически однороден).

Вначале мы определили чувствительность эризимины и цимарина к следующим реактивам: ледяная уксусная кислота со следами железа III хлорида и концентрированной серной кислотой, ледяная уксусная кислота и концентрированная серная кислота, спиртовой раствор 2,4-динитрофенилсульфона в щелочной среде, спиртовой раствор 2,4-динитрофенил-4-толилсульфона в щелочной среде, раствор нитропрусида натрия в щелочной среде, щелочной раствор 2,4,6-тринитрофенола, спиртовой раствор *m*-динитробензола в щелочной среде и спиртовой раствор 2,4-динитрохлорбензола в присутствии щелочи.

Таблица 1. Чувствительность эризимина и цимарина к некоторым реакциям

№ п/п	Реактив	Эризимин		Цимарин	
		чувствительность, мг/мл	окрашивание	чувствительность, мг/мл	окрашивание
1.	Ледяная уксусная кислота со следами железа III хлорида и концентрированная серная кислота	0,01	Бурое кольцо на границе 2 слоев, верхний слой постепенно окрашивается в сине-зеленый цвет	0,1	Бурое кольцо на границе 2 слоев. Верхний слой постепенно окрашивается в сине-зеленый цвет
2.	Смесь ангидрида уксусной кислоты и концентрированной серной кислоты 50 : 1		—	1,0	Розовая окраска переходит в зеленую
3.	0,08% спиртовой раствор 2,4-динитродифенилсульфона и 0,15 н. раствор гидроксида калия	0,01	Синее	0,01	Синее
4.	0,06% спиртовой раствор 2,4-динитрофенил-4-толилсульфон и 0,15 н. раствор гидроксида калия	0,01	Сине-голубое	0,01	Сине-голубое
5.	1% раствор нитропрусида натрия в щелочной среде	1,0	Исчезающее красное	1,0	Исчезающее красное
6.	1% раствор 2,4,6-тринитрофенола в щелочной среде	0,1	Оранжевое	0,01	Оранжевое
7.	1% раствор спиртовой м-динитробензола в щелочной среде	0,03	Фиолетовое	0,1	Розово-фиолетовое, переходящее в синее
8.	1% спиртовой раствор 2,4-динитрохлорбензола в щелочной среде	0,03	Грязно-фиолетово-бурое	0,01	Сине-зелено-черное

При определении чувствительности реакций изучаемых препаратов мы вносили в фарфоровые чашки различные концентрации (0,01—1 мг) раствора эризимина или цимарина в этаноле и сочетали с вышеописанными реактивами. Результаты исследований приведены в табл. 1.

Согласно результатам исследований, наиболее чувствительной является реакция с 2,4-динитродифенилсульфоном и 2,4-динитрофенилтолилсульфоном.

В связи с тем что для идентификации эризимина и цимарина в биологическом материале еще не предложена ни одна ка-

чественная реакция, мы проверили возможность применения указанных выше реакций для идентификации эризимина и цимарина в биологическом материале.

Вначале мы провели «слепые» опыты, при которых брали навески трупного свежего (через 48 ч после смерти) и загнившего (через 15 сут после смерти), хранившегося в банке при температуре 20—25°C материала, не содержащего эризимина и цимарина.

Трупный материал (печень) 100 г измельчали и проводили изолирование 70% этанолом, как рекомендует Л. М. Власенко [1]. Полученные сухие остатки растворяли в 5 мл 96° этанола, смешивали в фарфоровой чашке с вышеперечисленными реактивами.

Наши исследования показали, что реактивы № 1, 2, 5, 6, 8 (см. табл. 1) дают положительный результат в «слепом» опыте. Поэтому указанные реактивы нецелесообразно рекомендовать для идентификации эризимина и цимарина, выделенных из биологического материала.

Реактивы № 3, 4, 7 дают отрицательный результат с вытяжкой из биологического материала, поэтому мы рекомендуем их для идентификации эризимина и цимарина, выделенных из трупного материала.

Мы также установили границы идентификации эризимина и цимарина в трупном материале. Для этого к 100 г измельченной печени трупа прибавляли различные количества эризимина или цимарина (0,1—1 мг). Биологический материал тщательно перемешивали, оставляли на 24 ч при комнатной температуре. Затем проводили изолирование каждой пробы 70% этанолом. Полученные сухие остатки растворяли в 5 мл 96° этанола и проводили реакции с реактивами, которые дали отрицательный результат с вытяжкой из биологического материала в «слепом» опыте. Результаты определений приведены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Границы идентификации эризимина и цимарина в биологическом материале, мг/100 г

№ п/п	Реактив	Эризимин	Цимарин
1.	Спиртовой раствор 2,4-динитродифенилсульфона в щелочной среде	0,02	0,01
2	Спиртовой раствор 2,4-динитрофенил-4-толилсульфона в щелочной среде	0,1	0,01
3.	Спиртовой раствор м-динитробензола в щелочной среде	0,03	0,1

Наиболее чувствительной реакцией для идентификации эризмина и цимарина, выделенных из биологического материала, является реакция с 2,4-динитродифенилсульфоном в щелочной среде, позволяющая обнаружить 0,02 мг эризмина и 0,01 мг цимарина.

Л и т е р а т у р а

1. *Бласенко Л. М.* — «Суд. мед. экспертиза», 1972, № 2, с. 43.
2. *Morel A., Marthond R.* Bull. Soc. chim. France, 1955, 5, 949.
3. *Tattje D. H. E., J. Phar.* (Lond.), 1954, 6, 475.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА 5-НИТРО-8-ОКСИХИНОЛИНА

В. М. Квартник. Львов

5-Нитро-8-оксихинолин (5-НОК), который в терапевтических дозах применяется в медицине в качестве уроантисептического средства, как и другие производные 8-оксихинолина, обладает широким спектром антибактериального действия и высокой физиологической активностью.

В результате высокой физиологической активности наблюдаются случаи отравления 5-НОК. В связи с этим необходимо провести химико-токсикологический анализ препарата.

Учитывая изложенное, мы поставили задачу изучить возможность выделения 5-НОК из биологического материала описанными в литературе методами, которые используются при анализе многих токсикологических веществ. С этой целью мы выделяли 5-НОК из биоматериала подкисленным спиртом (метод Стас — Отто, 1965), водой, подкисленной щавелевой кислотой (метод Васильевой, 1965), и водой, подкисленной серной кислотой (метод Крамаренко, 1966).

При проведении исследований мы готовили смеси препарата с биоматериалом, не подвергшимся видимым гнилостным изменениям. К 100 г тщательно измельченной печени трупов добавляли 30 мг 5-НОК, растворенного в 10 мл метанола. Пробы оставляли на сутки при комнатной температуре, периодически их перемешивали. Затем проводили выделение препарата из искусственных смесей указанными выше методами. Из полученных кислотых и щелочных вытяжек 5-НОК экстрагировали хлороформом.

После выпаривания органического растворителя в сухих остатках определяли количество 5-НОК, выделенного из пече-

держанием элементов и окислительными числами в соединениях состава C_2H_2O ; C_2H_2S ; C_2H_2N ; C_2H_2Cl ; C_2H_2Br	55
<i>Еремина З. И., Астахина Н. С., Емельяненко К. В., Проценко Р. А.</i> Оксидиметрическое определение апрессина и левомистина	59
<i>Супрун П. П.</i> Количественный полумикроанализ производных тропана с помощью йодмоноклорида на основе полийодидной реакции	63
<i>Коржавых Э. А.</i> Хроматографическая идентификация отдельных ингредиентов келлатрина в таблетках	66
<i>Митченко Ф. А.</i> Хроматоспектрофотометрический метод анализа дигоксина в таблетках и ампулах	67
<i>Мынка А. Ф.</i> Количественное определение преднизона в таблетках с помощью ИК-спектроскопии	69
<i>Акопян О. А., Шевчук С. М.</i> Использование гель-хроматографии при исследовании скополамина в судебно-химическом анализе	71
<i>Крамаренко Г. В.</i> Идентификация сферофизина в химико-токсикологическом анализе	74
<i>Стадниченко Э. И., Волкова Е. А.</i> Сохраняемость трихлорметафоса в свежем биоматериале	76
<i>Михо В. В., Рыженкова Т. Г.</i> Идентификация эризимина и цимарина в биологическом материале	79
<i>Квартник В. М.</i> Сравнительная оценка методов выделения из биологического материала 5-нитро-8-оксихинолина	82

**Разработка новых способов изготовления лекарств
и организационно-экономические исследования**

<i>Давигора И. В., Сало Д. П., Бугрим Н. А., Жуков В. А.</i> Желатиновые капсулы — перспективная лекарственная форма	86
<i>Вакушин Б. И., Конев Ф. А., Еремин В. А., Хаджай Я. И., Чайка Л. А.</i> Разработка лекарственной формы ацетокорта в виде микрокристаллической суспензии	91
<i>Шухин Л. Н., Борзунов Е. Е.</i> К вопросу расчета угла конусности матриц таблеточных машин	95
<i>Гришовый Т. А., Позднякова В. Т., Мусянович В. М.</i> Покрытие таблеток натрий карбоксиметилцеллюлозой в псевдооживленном слое	100
<i>Пиняжко Р. М., Парновский Б. Л., Новикович А. М., Коломиец Л. Т.</i> Информационно-поисковая система учета фармацевтических кадров	103
<i>Дасюк Е. В., Гром О. Л.</i> Некоторые вопросы хозяйственной реформы в аптечной системе	108
<i>Бартоломеев Ю. В., Шарабура Л. И., Антоненко И. А.</i> Структура экстремальной стационарной рецептуры детских лечебных учреждений	112
Рефераты	115