

615.1/082/
А43

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ И УРАЛА



Свердловск — 1989 г.

615.1/082/
А43

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ТЮМЕНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ФАРМАЦИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ
И УРАЛА .



СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Под редакцией профессора А. И. СИЧКО



Свердловск — 1989 г.

ЗАПОРЯДНИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
БИБЛИОТЕКА

32.7392

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗАТИНА, НАФТОХИНОНА, ИНДАНДИОНА-1,3 ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Д. И. Дочинец, С. А. Васюк, В. В. Петренко,
В. М. Садивский, Б. П. Зоря

Современное состояние фармацевтического анализа характеризуется физико-химической направленностью. Среди инструментальных методов особое место занимают фотометрические, которые по своей доступности, объективности получаемых результатов прочно входят в практику контрольно-аналитических лабораторий.

В плане разработки новых способов контроля нами были изучены аналитические свойства некоторых органических реагентов: гидразина изатина, натриевой соли 1,2-нафтохинон-4-сульфокислоты и 2-нитроиндандиона-1,3. Полученные результаты легли в основу методик количественного спектрофотометрического определения лекарственных средств из класса стероидных гормонов, сульфаниламидов, производных изоникотиновой кислоты, пиразолона.

Экспериментально было установлено, что для реакции гидразона изатина с 3-кетостеронами оптимальными условиями являются растворитель диоксан, температура кипящей водяной бани и 5% HCl, при соблюдении которых предел обнаружения составляет 0,82—2,90 мкг/мл.

Натриевая соль 1,2-нафтохинон-4-сульфокислоты реагирует с сульфаниламидами в среде 1 н. CH_3COOH , производными изоникотиновой кислоты при $\text{pH} \sim 12$, препаратами, содержащими активную метиленовую группу в нейтральной или слабощелочной среде при температуре кипящей водяной бани. Предел обнаружения указанных соединений 0,60—3,05 мкг/мл.

2-нитроиндандион-1,3 взаимодействует с лекарственными веществами, проявляющими выраженные восстановительные свойства: амидопирин, аналгин, изониазид, кислота аскорбиновая и др. Оптимальными условиями являются растворитель диметилформамид (ДМФА), температура кипящей водяной

бани и 2% раствор реактива в ДМФА, при соблюдении которых предел обнаружения составляет 0,80—1,65 мкг/мл.

Ввиду унифицированности разработанных методик с применением изученных аналитических реагентов нами для наглядности приводятся лишь некоторые из них с полученными результатами количественного определения:

1. Количественное определение 3-кетостероидов по реакции с гидразоном изатина (на примере преднизолона). В пробирку помещают 1 мл диоксанового раствора, содержащего 0,3—0,5 мг преднизолона, прибавляют 4 мл 1% раствора гидразона изатина в диоксане, 5 капель 5% HCl и реакционную смесь нагревают в кипящей водяной бане 10 мин. После охлаждения содержимое пробирки переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и диоксаном доводят до метки. Параллельно проводят опыт с 1 мл стандартного раствора преднизолона, содержащего 0,4 мг препарата, и контрольный опыт. Оптическую плотность растворов измеряют в сравнении с контрольным опытом при 445 нм.

При определении преднизолона в мазах точную навеску лекарственной формы растворяют в диоксане при нагревании на кипящей водяной бане, полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и раствор доводят диоксаном до метки. К 2 мл разведенного раствора прибавляют раствор реагента, 5 капель 10% HCl и нагревают в кипящей водяной бане 10 мин. После охлаждения раствор переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и содержимое ее ДМФА доводят до метки. Окрашенные растворы фильтруют, первые порции фильтрата отбрасывают и определяют оптическую плотность последующих растворов, как указано выше.

2. Количественное определение противотуберкулезных лекарственных средств по реакции с натриевой солью 1,2-нафтохинон-4-сульфокислоты (на примере салюзид и ПАСК-натрия). Точную навеску субстанции салюзид или стрептосалюзид (0,0125—0,0440 г) растворяют в 10 мл 0,2 н. раствора гидроксида натрия в мерной колбе вместимостью 100 мл (при определении салюзид в стрептосалюзида — 50 мл) и доводят дистиллированной водой до метки. К 1 мл полученного раствора прибавляют 2 мл 0,01 М свежеприготовленного раствора натриевой соли 1,2-нафтохинон-4-сульфокислоты и 1 мл 0,2 н. раствора гидроксида натрия, нагревают в кипящей водяной бане 2 мин. После охлаждения раствор переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят до метки дистил-

лированной водой. Измеряют оптическую плотность при 490 нм.

При определении ПАСК-натрия в субстанции и гранулах точную навеску (0,0187—0,0315 г) и (0,0480—0,0945 г) соответственно растворяют в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 50 мл и поступают согласно приведенной выше методике.

3. Количественное определение амидопиринна по реакции с 2-нитроиндандионом-1,3. Точную навеску субстанции амидопиринна (0,0163—0,0208 г) или таблеточной массы, содержащей такое же количество амидопиринна, переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят до метки ДМФА. К 1 мл полученного раствора в пробирке прибавляют 2 мл 2% раствора 2-нитроиндандиона-1,3 в ДМФА; смесь нагревают в кипящей водяной бане около 10 мин. После охлаждения содержимое переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят ДМФА до метки. Параллельно проводят опыт со стандартным раствором амидопиринна (0,0012 г/100 мл) и раствором-фоном. Оптическую плотность окрашенных растворов измеряют на спектрофотометре СФ-26 при 480 нм (таблица).

Разработанные методики просты в выполнении, отличаются высокой чувствительностью и избирательностью, дают воспроизводимые результаты и могут быть рекомендованы в практику контрольно-аналитических лабораторий аптечных управлений.

Т а б л и ц а

Результаты количественного определения лекарственных препаратов

Объект исследования	Взято, г	Найдено		Метрологич. характеристики
		г	‰	
Субстанция преднизолона	0,0151	0,01494	98,96	$\bar{x} = 99,81$
	0,0165	0,01650	99,97	$S_x = 0,3891$
	0,0174	0,01718	98,76	$va = 1,00$
	0,0185	0,01840	99,41	$A = 1,00$
	0,0216	0,02172	100,57	$A = 99,81 \pm 1,00$
	0,0226	0,02287	100,21	
Эритромицина 1,0	2,1906	0,05029	100,58	$\bar{x} = 99,81$
Димедрола 0,65	2,3412	0,04929	98,58	$S_x = 0,7116$
Анестезина 0,5	2,5819	0,05065	101,30	$va = 1,83$
Димексида 2,5	2,9448	0,04836	98,72	$A = 1,83$

Объект исследования	Взято, г	Найдено,		Метрологич. характеристики
		г	%	
Мазь преднизолоновой 0,5%—10,0	3,1416 3,3070	0,05102 0,04882	102,04 97,64	$\Lambda = 99,81 \pm 1,83$
Субстанция салюзид	0,0153	0,01532	100,16	$\bar{x} = 100,33$
	0,0385	0,03857	100,19	$Sx = 0,07953$
	0,0208	0,02088	100,41	$\epsilon\alpha = 0,21$
	0,0207	0,02083	100,64	$\Lambda = 0,20$
	0,0455	0,04557	100,15	$\Delta = 100,33 \pm 0,21$
	0,0198	0,01988	100,41	
Стрептосалюзид— в 1 г препарата содержится 0,406 г стрептомицина и 0,459 г салюзид	0,0191	0,00866	45,32	$\bar{x} = 45,58$
	0,0319	0,01478	46,32	$Sx = 0,2002$
	0,0276	0,01254	45,42	$\epsilon\alpha = 0,51$
	0,0412	0,01852	44,95	$\Lambda = 1,12$
	0,0148	0,00674	45,51	$\Delta = 45,58 \pm 0,51$
	0,0388	0,01784	45,98	
Субстанция ПАСК-натрия	0,0220	0,02186	99,37	$\bar{x} = 100,00$
	0,0202	0,02027	100,35	$Sx = 0,2268$
	0,0273	0,02729	99,97	$\epsilon\alpha = 0,58$
	0,0306	0,03083	100,76	$\Lambda = 0,58$
	0,0187	0,01858	99,36	$\Delta = 100,00 \pm 0,58$
	0,0224	0,02244	100,19	
Гранулы ПАСК-натрия, содержащие 33,3% ПАСК-натрия	0,0647	0,02093	32,35	$\bar{x} = 33,60$
	0,0529	0,01744	32,97	$Sx = 0,3154$
	0,0757	0,02578	34,05	$\epsilon\alpha = 0,81$
	0,0855	0,02914	34,08	$\Lambda = 2,41$
	0,0550	0,01889	34,34	$\Delta = 33,60 \pm 0,81$
	0,0913	0,03087	33,81	
Субстанция амидопирин	0,0163	0,01621	99,44	$\bar{x} = 99,72$
	0,0167	0,01660	99,41	$Sx = 0,2275$
	0,0174	0,01747	100,42	$\epsilon\alpha = 0,58$
	0,0187	0,01855	99,19	$\Lambda = 0,59$
	0,0192	0,01928	100,44	$\Delta = 99,72 \pm 0,58$
	0,0208	0,02068	99,42	
Амидопирин в гранулах 0,1/6,0	0,9608	0,09821	98,20	$\bar{x} = 102,22$
	0,9785	0,10080	100,80	$Sx = 1,0141$
	0,9985	0,10522	105,20	$\epsilon\alpha = 2,61$
	1,0541	0,10320	103,20	$\Lambda = 2,55$
	1,0807	0,10201	102,00	$\Delta = 102,22 \pm 2,61$
	1,2084	0,10393	103,90	

О. А. Терсенов, Е. В. Платонов, О. В. Галенко, М. К. Умутбаева. Активизация протромбинового комплекса фактором III различного происхождения	46
С. П. Гупинин, М. К. Чабанов, И. А. Мухачева. Влияние фосфатидилсеринсодержащего антикоагулянта (ФСА) на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	50
Л. Н. Олешко, В. П. Просовская, Е. Д. Полежаева, Н. А. Горнова, Н. А. Юрдова. Сравнительная оценка противовоспалительного действия микробных полисахаридов в мазях с пиромекаином	53
И. В. Кутузова, Н. К. Бабанова. Выбор основы для получения мазей препарата полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)	56
Н. М. Нешта, В. И. Глызин. Фитохимическое изучение растений рода золототысячник	60
Т. А. Смагина, Б. Н. Бекетов. Выделение биологически активных веществ полыни горькой	63
Л. П. Ларионов, В. Е. Мезенцев, Е. В. Лесина. Сравнительная хроофармакологическая оценка действия некоторых транквилизирующих средств на поведение белых мышей	67
А. И. Сичко, Ф. К. Балабанов, В. И. Сидельникова, В. В. Быкова, Т. А. Кобелева. Использование фотометрии дисперсных систем в анализе лекарственных средств	70
Л. Г. Никонова, Н. А. Скребцова, С. А. Степанченко, Э. К. Титова. Совершенствование фармацевтического анализа некоторых неорганических и органических лекарственных препаратов с применением сульфата меди (II)	77
Д. И. Дочинец, С. А. Васюк, В. В. Петренко, В. М. Садивский, Б. П. Зоря. Применение производных изагина, нафтохинона, нидандиона-1,3 для количественного определения некоторых лекарственных средств	81
О. Н. Казанцева, А. С. Берлянд, А. З. Книжник. Идентификация бициклических бисмочевин и побочных продуктов их синтеза методом тонкослойной хроматографии	85
Г. И. Кудымов, А. А. Киселева, А. П. Пушкарева, Н. Ф. Арефина, Л. Н. Гилева. Анализ некоторых препаратов и лекарственных смесей при внутриаптечном контроле	88
И. С. Шульга, С. Г. Исаев, Г. М. Жилиева. Исследования в области синтеза и изучения биологической активности в ряду производных орто-хлорбензойной, N-фениллантрапиловой кислот и акридина	91
Н. В. Наговицина, Л. В. Наговицина. Унифицированная методика броматометрического определения производных п-аминобензойной кислоты	95
Л. П. Овчаренко, Е. В. Компанцева. Контроль качества салюзнда растворимого	99
Н. В. Соловей, Т. А. Смоляннюк, Т. А. Нестерова, А. С. Саушкина, Т. И. Максименко. Количественное определение димедрола в лекарственных формах индивидуального и заводского изготовления	102