

615.1/082/

А43

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ФАРМАЦИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ
И УРАЛА**



Свердловск — 1989 г.

615.1/082
A43

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

2
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ФАРМАЦИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ
И УРАЛА

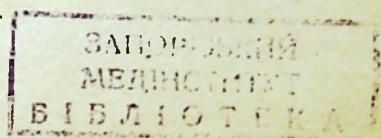
Сборник научных трудов

Под редакцией профессора А. И. СИЧКО

327392

7

Свердловск — 1989 г.



Запорожский медицинский институт

**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-кетостероидами 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 реагируют 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, анальгин, изониазид, кислота аскорбиновая и др. Оптимальными условиями являются растворитель диметилформамид (ДМФА), температура кипящей водяной

бани и 2% раствор реагтива 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 диоксанием 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 мазях 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 салиозида и ПАСК-натрия). Точную навеску субстанции салиозида или стрептосалиозида (0,0125—0,0440 г) растворяют в 10 мл 0,2 н. раствора гидроксида натрия в мерной колбе вместимостью 100 мл (при определении салиозида в стрептосалиозиде — 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. Количество определение амидопирина по реакции с 2-нитроинданционом-1,3. Точную навеску субстанции амидопирина (0,0163—0,0208 г) или таблеточной массы, содержащей такое же количество амидопирина, 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-нитроинданиона-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 амидопирина (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.

Таблица

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	$Sx = 0,3891$
	0,0174	0,01718	98,76	$eu = 1,00$
	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	100,58	$\bar{x} = 99,81$
Димедрола	0,65	2,3412	98,58	$Sx = 0,7116$
Анестезина	0,5	2,5819	101,30	$eu = 1,83$
Димексида	2,5	2,9448	98,72	$A = 1,83$

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

О. А. Терсенов, Е. В. Платонов, О. В. Галенко, М. К. Умутбаева. Активизация протромбинового комплекса фактором III различного происхождения	46
С. П. Тупицын, М. К. Чабанов, И. А. Мухачева. Влияние фосфатидилсеринсодержащего антикоагулянта (ФСА) на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	50
Л. Н. Олешко, В. И. Просовская, Е. Д. Полежаева, Н. А. Горнова, Н. А. Юрдова. Сравнительная оценка противовоспалительного действия микробных полисахаридов в мазях с широмеканином	53
И. В. Кутузова, Н. К. Бабанова. Выбор основы для получения мазей препарата полиненасыщенных жирных кислот (ШНежКК)	56
Н. М. Нешта, В. И. Глызин. Фитохимическое изучение растений рода золототысячник	60
Т. А. Смагина, Б. Н. Бекетов. Выделение биологически активных веществ лопыни горькой	63
Л. П. Ларionов, В. Е. Мезенцев, Е. В. Лесина. Сравнительная хронофармакологическая 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, индандиона-1,3 для количественного определения некоторых лекарственных средств	81
О. Н. Казаццева, 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. Пушкарёва, 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-фенилтранниловой кислот и акридина	91
Н. В. Наговицина, Л. В. Наговицина. Унифицированная методика броматометрического определения производных п-амиробензойной кислоты	95
Л. П. Овчаренко, Е. В. Компанцева. Контроль качества салицида растворимого	99
Н. В. Соловей, Т. А. Смолянюк, Т. А. Нестерова, А. С. Саушкина, Т. И. Максименко. Количественное определение димедрола в лекарственных формах индивидуального и заводского изготовления	102