

научных изысканий определялось не только массовым поступлением раненых в госпитали, но и недостаточным обеспечением операционных блоков необходимым оборудованием, инструментарием и аппаратурой.

Роль резиновых хирургических перчаток в профилактике раневой инфекции общеизвестна. Наибольшую ценность они приобретают в экстремальных ситуациях при выраженном дефиците времени, необходимого для осуществления предоперационной обработки рук хирурга. В 1994 г. исполнилось 105 лет со времени первого применения медицинских хирургических перчаток (В. С. Хэлстид). В годы суровых военных испытаний хирурги нередко работали без перчаток, что провоцировало рост частоты местной и общей послеоперационной инфекции. В. Н. Шубин (впоследствии профессор) в содружестве с химиками разработал новую оригинальную технологию изготовления хирургических пластмассовых перчаток. Благодаря его усилиям, в труднейшие годы войны (1943) на одном из казанских заводов был налажен выпуск хирургических перчаток, изготовление которых проходило следующим образом.

Сначала готовился лак, основой которого служил пластикат из полихлорвинилового эмульсионной смолы. Рецепт пластика: полихлорвинил — 100 г, дибутил-фталат — 64 г, стеарат кальция — 1,5 г, бутил-стеарат — 3 г. Компоненты замешивались в однородную массу и выдерживались до 12 часов для вызревания. Полученную массу вальцевали на горячих вальцах при температуре 120—130°C в течение 20 минут до получения одно-

родной прозрачной пленки. Пленку «ПХВ» нарезали тонкими полосками и заливали смесью растворителей: ацетон — 31,4 мл, бутил-ацетат — 15,7 мл, дихлорэтан — 22,3 мл, толуол — 25,6 мл на 5 частей пленки. Набухшую массу кипятили в течение 6 часов до полного растворения пленки.

Лак, подогретый до 60°C, использовался для приготвления перчаток путем погружения формы, изготовленной из твердой породы дерева (дуба и др.). Таким образом наносили 15 слоев лака. После каждого погружения в лак форму высушивали в шкафу при температуре 70°C 10 минут и окончательно 3—4 часа до полного удаления растворителей. Остывшую перчатку снимали с формы.

Изготовленные предложенным способом хирургические перчатки из пластмассы были прозрачны, эластичны и прочны. Их растяжимость несколько ниже, чем резиновых, поэтому они должны соответствовать по размеру рукам хирурга. Такие перчатки неогнеопасны и, как показала клиническая апробация, прочнее резиновых. Для жидкостей они непроницаемы. Стерилизация осуществлялась холодным способом (15 минут в растворе 1:1000 сулемы).

Изобретение было одобрено Главсануправлением Красной Армии и ИКЗ СССР и рекомендовано в широкую практику. Их с успехом использовали в различных хирургических клиниках (В. А. Гусынин, И. В. Домрачев, Н. В. Соколов, И. Ф. Харитонов; 1944) при производстве различных оперативных вмешательств.

Поступила 31.01.95.

НОВЫЕ МЕТОДЫ И РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

УДК 615.21

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКСИЛАМИНА ГИДРОХЛОРИДА КАК ОКИСЛИТЕЛЯ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМИНАЗИНА

И. С. Кувырченкова

*Кафедра фармацевтической химии (зав.— проф. А. П. Арзамасцев)
Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова*

В настоящее время имеет место применение разнообразных реагентов-окислителей с целью создания методов для быстрой идентификации производных фенотиазина. В качестве окислителей, дающих окрашенные продукты реакции, рекомендуются бромная вода, калия бихромат, церия сульфат и др. [1, 2]. Нами был осуществлен поиск доступных и высокочувствительных реагентов-окислителей с целью создания унифицированных методов обнаружения и количественного определения производных фенотиазина. Предложен способ, заключающийся в обработке лекарственных веществ свежеприготовленным щелочным раствором гидроксилламина гидрохлорида с последующим добавлением разведенной азотной кислоты до появления окрашивания. Такой способ обнаружения был ранее разработан для 15 производных фенотиазина [2, 3]. Методы пригодны и для биофармацевтиче-

ских исследований, что вызывает особое к ним внимание и интерес не только в плане их использования в области фармацевтического анализа, но и в медицине при изучении фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [2].

Целью настоящего исследования являлась разработка методов качественного и количественного определения нейролептика — аминазина (2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорида) на основе реакции окрашивания с гидроксилламино и разведенной азотной кислотой [1, 3].

Методика подтверждения подлинности аминазина. 0,01 г препарата растворяют в 10 мл воды и к 1 мл полученного раствора добавляют 1 мл 48% этанола, 3 мл щелочного раствора гидроксилламина и 5 мл разведенной азотной кислоты — появляется розовое окрашивание. Устойчивая окраска сохраняется в

Результаты количественного определения аминазина в модельных смесях, имитировавших состав 2,5% раствора аминазина для инъекций

Взято для анализа 2,5% раствора, мл	Величина оптической плотности		Найдено аминазина		Метрологическая характеристика
	Do	D	г	%	
1,0	0,365	0,369	0,0253	2,53	$\bar{X}=2,50\%$
1,0	0,365	0,365	0,0250	2,50	$S=0,69$
1,0	0,365	0,366	0,0251	2,51	$S_x=0,28$
1,0	0,365	0,362	0,0247	2,47	$E_a=0,89$
1,0	0,365	0,368	0,0252	2,52	$A_{отн.} =$
1,0	0,365	0,364	0,0249	2,49	$=\pm 0,89\%$

Таблица 2

Результаты количественного определения аминазина в 2,5% растворе аминазина для инъекций заводского изготовления

Серия препарата	Найдено аминазина по разработанному методу (должно быть 0,0240—0,0260 г)		Метрологическая характеристика
	г	%	
750693	0,0247	2,47	$\bar{X}=2,48\%$
	0,0253	2,53	$S=0,92$
	0,0249	2,49	$S_x=0,38$
	0,0254	2,54	$E_a=1,21$
	0,0246	2,46	$A_{отн.} =$
	0,0248	2,48	$=\pm 1,18\%$
850693	0,0249	2,49	$\bar{X}=2,49\%$
	0,0248	2,48	$S=0,62$
	0,0250	2,50	$S_x=0,53$
	0,0251	2,51	$E_a=0,79$
	0,0248	2,48	$A_{отн.} =$
	0,0246	2,46	$=\pm 0,81\%$
9500693	0,0251	2,51	$\bar{X}=2,51\%$
	0,0256	2,56	$S=1,18$
	0,0251	2,51	$S_x=0,48$
	0,0250	2,50	$E_a=1,54$
	0,0252	2,52	$A_{отн.} =$
	0,0247	2,47	$=\pm 1,53\%$

азина, X% — содержание аминазина в анализируемом растворе. Результаты количественного определения аминазина в модельных смесях представлены в табл. 1.

Данные, приведенные в табл. 1 показывают, что этим способом содержание аминазина устанавливается с относительной ошибкой около 0,9%.

Разработанный метод фотометрического определения содержания аминазина использован для его количественной оценки в 2,5% растворе аминазина для инъекций заводского изготовления (табл. 2).

Предлагаемый метод количественного фотометрического определения характеризуется более высокой чувствительностью и простотой выполнения, чем метод Кьельдаля, рекомендуемый ГФ X издания.

течение 40 минут. Чувствительность реакции — 10 мкг/мл. Были сняты спектры поглощения растворов на спектрофотометре СФ-26 в интервале длин волн от 320 до 750 нм; раствор сравнения — дистиллированная вода, рабочая длина кювет — 1 см. Спектральные кривые продукта реакции имели характерные полосы поглощения в области 320—465 нм с максимумом поглощения при 442 нм и в области 500—630 нм с максимумом при 524 нм.

Предварительно были установлены границы подчинения основному закону светопоглощения. Для этого готовили стандартные растворы аминазина концентрации 5 мг/мл в 48% этаноле. Аликвоты раствора 1 мл, 3,5 мл, 6 мл, 8,5 мл, 11 мл вносили в мерные колбы вместимостью 50 мл. Затем в каждую колбу последовательно добавляли по 3 мл щелочного раствора гидроксидламина и по 5 мл разведенной азотной кислоты; смесь доводили водой до метки и перемешивали. Оптическую плотность растворов розового цвета измеряли на фотоэлектроколориметре КФК-2 в области 524 нм (светофильтр № 5). Найдено, что закон Бера соблюдается в пределах концентраций от 45 до 950 мкг/мл.

На основании исследований разработан метод количественного фотоэлектроколориметрического определения аминазина в модельных смесях и в лекарственной форме — 2,5% растворе аминазина для инъекций. Для проведения анализа готовили модельную смесь, имитировавшую состав 2,5% раствора аминазина для инъекций: аминазина — 25 г, натрия сульфита безводного — 1 г, натрия метабисульфита — 1 г, аскорбиновой кислоты — 2 г, натрия хлорида — 6 г, воды для инъекций — до 1 л [2]. Полученные экспериментальные данные показали, что вспомогательные вещества оптически прозрачны и не мешают определению количественного содержания аминазина.

Методика количественного определения аминазина. В 1 мл модельной смеси 2,5% раствора аминазина для инъекций вносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора 48% этанолом до метки. Затем 5 мл полученного раствора вносят в другую мерную колбу вместимостью 25 мл и добавляют 3 мл щелочного раствора гидроксидламина, 5 мл раствора разведенной азотной кислоты, доводят водой до метки и перемешивают. Оптическую плотность окрашенных растворов измеряют на КФК-2 при светофильтре № 5 (λmax около 524 нм) в кюветках с толщиной слоя 1 см относительно воды. Параллельно измеряют оптическую плотность продуктов цветной реакции, полученных с раствором рабочего стандартного образца аминазина. Расчет количественного содержания аминазина проводят по формуле:

$$X\% = \frac{D \cdot 0,0002 \cdot 25 \cdot 25}{D_0 \cdot a \cdot 5} \cdot 100\%,$$

где D — оптическая плотность окрашенного раствора анализируемого образца аминазина; D₀ — оптическая плотность окрашенного раствора рабочего стандартного образца аминазина; a — объем лекарственной формы аминазина, взятой для анализа, 0,0002 — количество аминазина (в г) в 1 мл раствора рабочего стандартного образца амина-

1. Государственная Фармакопея СССР X издания.— М., 1968.

2. Кувырченкова И. С. Сравнительное изучение физико-химических свойств и разработка методов оценки качества производных фенотиазина: Автореф. дисс. ...канд. фарм. наук.— М., 1982.

3. Кувырченкова И. С., Прокофьева В. И., Арзамасцев А. П., Сенов П. Л. Открытия.— 1982.— № 9. А. с. 911261 СССР.

Поступила 30.12.94.

USE OF HYDROXYLAMIN OF
HYDROCHLORID AS AN OXIDIZER FOR
THE QUALITATIVE AND QUNATITATIVE

УДК 615.033:543.42.063

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОСФАБЕНЗИДА
В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Д. А. Валимухаметова, В. И. Погорельцев, С. Ю. Гармонов,
Г. Г. Трубникова, Д. Б. Багаутдинова, Г. К. Будников, М. И. Евгеньев

Кафедра клинической фармакологии и внутренних болезней № 3
(зав.— проф. Д. А. Валимухаметова)
Казанского медицинского университета, кафедра аналитической химии
(зав.— проф. В. С. Цивунин) Казанского технологического университета

Индивидуальные фармакокинетические особенности лекарственных средств в большинстве случаев обусловлены различиями в их всасывании, распределении, метаболизме и экскреции. В ряде случаев заключение о неэффективности препарата является следствием неадекватности схемы его дозирования, что обусловлено, в свою очередь, отсутствием метода количественного определения лекарственного препарата в биологических средах целостного организма.

Фосфабензид (гидразид дифенилфосфинилуксусной кислоты) является представителем класса гидразидов фосфорилированных карбоновых кислот и был предложен как нейротропное средство для лечения алкоголизма, височной эпилепсии и гипоталамических расстройств различного генеза, как транквилизатор при некоторых психических заболеваниях и как средство премедикации в стоматологии [3, 7]. Препарат разрешен Фармакологическим комитетом МЗ СССР для клинического применения при лечении алкоголизма. Однако фармакокинетика фосфабензида (ФБ) не изучена, хотя такие исследования необходимы для оценки его эффективности и оптимизации использования в клинике. Описанные в литературе методы определения содержания фосфабензида

I. S. Kuwyrchenkova

Summary

The method is proposed for the qualitative determination of aminasin using alkaline solution of hydroxylamin as a reagent followed by nitric acid solution diluted up to pink colour. This colour reaction can be applied to the quantitative photometric determination of aminasin in 2,5% solution for injection. The methods proposed show simplicity, rate, higher sensitivity and group specificity as compared with pharmacopeial methods.

в лекарственных формах [6], основанные на получении окрашенных производных с п-диметиламинобензальдегидом и по собственному поглощению ФБ в области УФ-спектра, не селективны при анализе биологических жидкостей.

В задачи исследования входили разработка метода определения содержания фосфабензида в биологических жидкостях, а также изучение процесса связывания препарата биологическими субстратами.

Для большинства препаратов показана более тесная связь между фармакологическим эффектом и концентрацией, чем между эффектом и дозой [8]. Важное значение для изучения механизма действия фосфабензида имеет рассмотрение всех звеньев его терапевтического эффекта: *доза*→*концентрация в плазме крови*→*концентрация в месте действия*→*взаимодействие с фармакорептором*→*эффект на уровне ткани*→*наблюдаемый фармакологический эффект*→*терапевтический эффект*.

Определение концентрации препарата в плазме крови и конечного эффекта позволяет установить активную концентрацию для обеспечения фармакологического и терапевтического эффектов.

Для определения содержания фосфабензида в крови и моче в качестве реагента использован 4-хлор-5,7-динитробензофуразан (БФЗ). Он является реакционноспособным и высококонтрастным реагентом для обнаружения соединений гидразина методом спектрофотометрии [1, 2]. Избирательное спектрофотометрическое выявление гидразидов кислот в виде