

**Министерство здравоохранения УССР**

**Главное аптечное управление**

**Научное общество фармацевтов**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ**

**(тезисы докладов II съезда фармацевтов Украинской ССР)**

**Киев - 1972 г.**

## К ВОПРОСУ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СТЕРИЛЬНЫХ ПОРОШКОВЫХ ЛЕКАРСТВ

И.М.Перцев, А.И.Мищенко

Харьковский фармацевтический институт

Широкое использование комплексной терапии в современной медицинской практике с основным привело к использованию сложных лекарств, рассчитанных на более сильные и широкий спектр анти-микробного действия. С этой целью в лекарствах сочетают самые различные лекарственные вещества, в том числе сульфаниламиды, антибиотики, витамины, противотуберкулезные и др. средства.

При изготовлении таких сложных лекарств в виде порошков и присыпок нередко используется термическая стерилизация. Рекомендации по изготовлению этих лекарств в руководствах П.Э.Розенцвейга и Ю.К.Сандер, А.Е.Прозоровского и Н.А.Кудаква и др. даны без учета физико-химических свойств сульфаниламидов, которые отнесены к термостойким препаратам; в других руководствах, в том числе и Государственной фармакопее СССР X издания, они требуют некоторого уточнения и дополнения. Общая рекомендация - стерилизовать порошки сухим воздухом с учетом свойств сульфаниламидных препаратов - не является конкретной сама по себе, так как фармакопей разных стран указывают различные условия и экспозиции стерилизации.

Сравнивая температуру плавления некоторых сульфаниламидных препаратов, мы пришли к выводу, что рекомендации, предложенные фармакопейми различных стран, в том числе и ГФ СССР, могут привести к разложению этих препаратов. Снижение температуры стерили-

лизации вызывает значительное увеличение экспозиции стерилизации, особенно если учитывать время предварительного подогревания вещества. Поэтому мы стремились выбрать наиболее высокую температуру стерилизации, которая бы гарантировала стерильность, но не приводила к разложению лекарственного вещества.

Исследования подвергались сульфаниламидные препараты, широко применяемые в медицинской практике в виде стерильных порошков и приепок (сульфадимезин, стрептоцид, норсульфазол). Вещества, отвечающие требованиям ГФ X, в количестве 5-10 г измельчали, высушивали при температуре  $105^{\circ}$ , а затем стерилизовали при температуре  $140^{\circ}$ ,  $150^{\circ}$  и  $160^{\circ}$  в течение двух часов. Сразу же после стерилизации изучали изменение окраски вещества (путем сравнения с контролем), определяли температуру плавления, кислотность и растворимость (по ГФ X).

Кроме того, проводилось сравнение проб вещества до стерилизации и после нее при помощи хроматографии в тонких адсорбционных слоях (силикагель, окись алюминия) в трех системах, в стандартных условиях, описанных Э.Шталем. Приготовление стандартных тонких адсорбционных слоев осуществлялось при помощи приспособления фирмы "Desaga". Вещества на хроматограммах обнаруживали раствором п-диметиламинобензальдегида, реакцией diazотирования с последующим сочетанием с  $\beta$ -нафтолом и в парах вода. Количественное определение не проводилось, так как предварительные испытания показали лишь изменения физических свойств препаратов.

Исследования показали, что сульфадимезин и стрептоцид при двухчасовой стерилизации при  $140^{\circ}$  и  $150^{\circ}$  не претерпевают существенных изменений в окраске. Стрептоцид при температуре  $165^{\circ}$  прев-

ращается в массу с фиолетовым оттенком, окраска, которой переходит в желтый цвет, а затем постепенно белеет. Несколько изменяется температура плавления и кислотность. Расхождений в величинах Rf на тонких адсорбционных слоях не обнаружено.

Норсульфазол изменяет окраску (розовеет) уже при температуре 140°, при более высокой температуре интенсивность окраски усиливается. Другие показатели соответствуют показателям контрольного образца.

Таким образом, на основании хроматографических исследований оптимальными условиями для стерилизации большинства сульфаниламидных препаратов (кроме норсульфазола) горячим воздухом при изготовлении стерильных порошков и присыпок следует считать температуру 150° и время 2 часа.