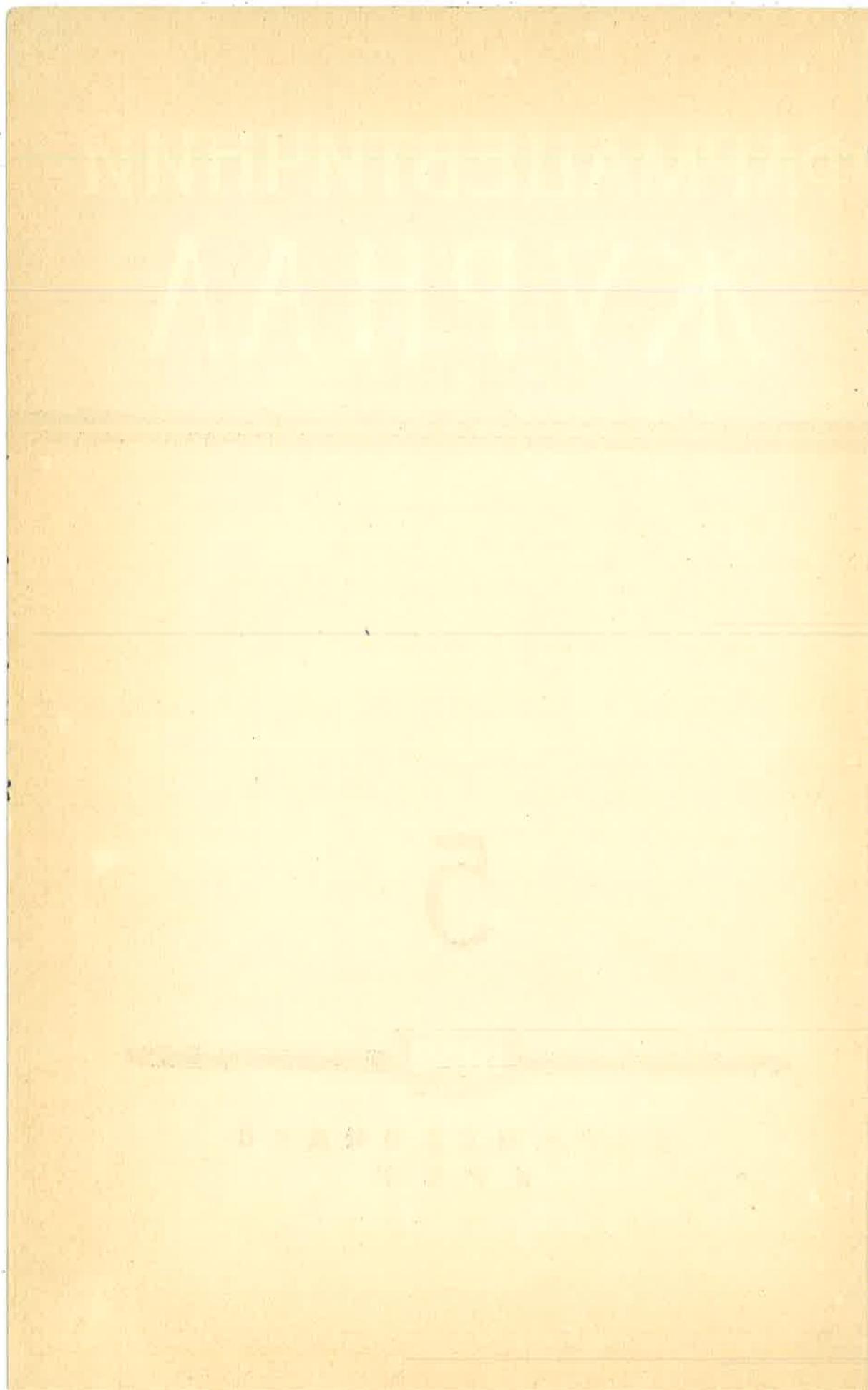


ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5

1959

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

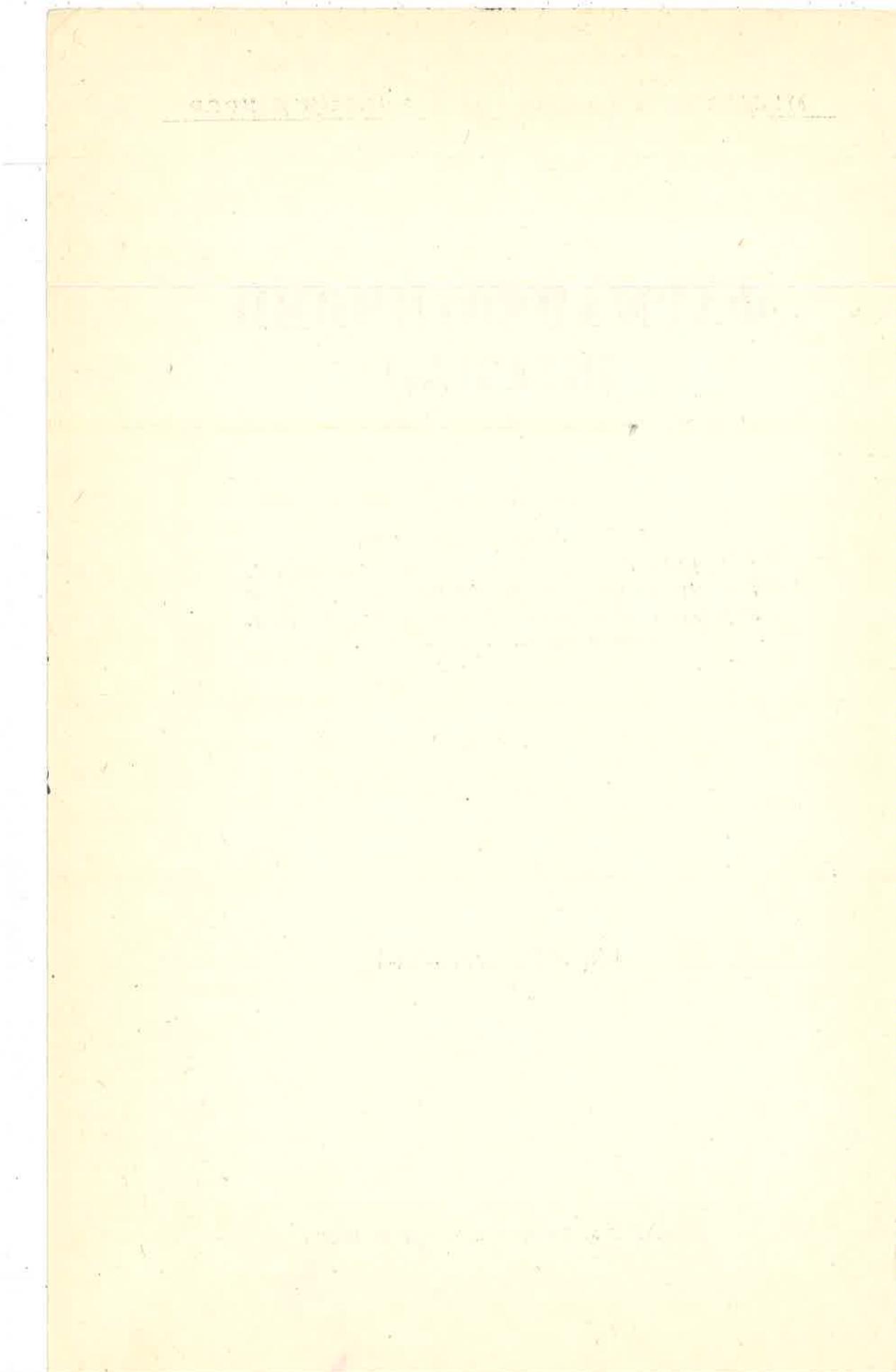
I. M. ГУБСЬКИЙ (редактор),

*M. M. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),
T. V. ЗІНЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК (відповідальний
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, P. O. РОДЮНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ.*

РІК ВИДАННЯ — 14-й

№ 5

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР



СОРОК ДВА РОКИ ВЕЛИКОГО ЖОВТНЯ

Сорок другу річницю Великої Жовтневої соціалістичної революції Радянський Союз зустрічає в повному розквіті творчих сил. Цей рік — багатий подіями великої історичної важливості. Грандіозний успіх Голови Ради Міністрів СРСР і секретаря ЦК КПРС тов. Хрущова М. С. при його відвіданні США на запрошення президента Ейзенхауера вилівся в справжнє торжество політики миру, яку наполегливо проводить Центральний Комітет Комуністичної партії Радянського Союзу. Ця видатна подія має величезне значення для долі всього людства. Звернення червневого Пленуму ЦК КПРС, який пройшов під знаком мобілізації всіх радянських людей на успішне і дострокове виконання рішення XXІ з'їзду КПРС, запалило всіх трудящих нашої великої Батьківщини на дальші, ще величніші подвиги по достроковому виконанню виробничих планів першого року семирічки. Широке використання атомної енергії в мирних цілях — пуск першого в світі атомного криголама, якому присвоєно ім'я великого Леніна, запуск космічних ракет на Місяць і в Космос ввійдуть в історію як славний, немеркнучий подвиг радянського народу. Кожний день приносить нам радісні звістки про нові успіхи наших новаторів виробництва, про дострокове виконання виробничих планів.

В дружбі з усіма народами Радянського Союзу і насамперед в дружбі з великим російським народом український народ перетворив свою республіку в передовий квітучий край. Радянська Україна, як і інші республіки, з кожним днем добивається все нових успіхів в розвитку промисловості, сільського господарства, науки і техніки, в підвищенні матеріального і культурного добробуту народу. По ряду основних економічних показників Україна не тільки наздогнала, але й випередила найбільш розвинені країни, в тому числі і США. За виробництвом на душу населення чавуну, залізної руди, цукру Українська РСР займає перше місце в світі, по видобутку вугілля — друге місце, а по виробництву сталі — третє місце в світі.

За хороші успіхи в розвитку сільського господарства і успішне виконання державних планів Україна двічі нагороджена орденом Леніна.

В ці дні, святкуючи сорок другу річницю Великого Жовтня, Радянська Україна також відзначає двадцятиріччя возз'єднання українського народу в єдиній Українській Радянській державі. Західно-українські землі в минулому були відсталими окраїнами Австро-Угорщини і панської Польщі. За роки радянської влади в промисловості західних областей відбулися корінні соціалістичні перетворення. Тут створені нові галузі промисловості, серед яких особливо швидко розви-

вається машинобудівна, вугільна, автомобільна, газова, електротехнічна і ін. Різко збільшився випуск валової продукції в західних областях у післявоєнний період. За успіхи в розвитку сільського господарства Львівська, Чернівецька і Закарпатська області нагороджені орденами Леніна.

В результаті повсякденного піклування Комуністичної партії і Радянського уряду про поліпшення матеріального добробуту трудящих, про підвищення культури, про оздоровлення населення радянські органи охорони здоров'я добилися значних успіхів в організації медичної допомоги, різко зменшилась захворюваність та знизилася смертність в нашій країні. Набагато збільшилась у порівнянні з дореволюційним періодом кількість лікарняних ліжок, створені лікувальні заклади нових профілів. Незрівнянно кращою стала якість медичного обслуговування населення. Цьому сприяє широко розгорнута, оснащена найновішим медичним обладнанням та апаратурою сітка лікувально-профілактичних і медико-санітарних установ.

Як невід'ємна частина радянської охорони здоров'я швидкими темпами розвивається аптечна сітка у післяреволюційні особливо у післявоєнні роки. В 1913 році на Україні було 1067 аптек, в 1940 році — 2419 і на початок 1959 року — 3007 аптек. Особлива увага приділялась розширенню аптечної сітки в промислових центрах, у вугільних районах, в Криворізькому рудному басейні, в містах, які будувалися. Набагато зросла аптечна сітка в Макіївському, Сталінському і інших районах Донбасу. Організовані аптеки в новому Львівсько-Волинському вугільному басейні, в новозбудованих містах — Ново-Волинську, селищах Октябрському, Горняк і ін. Були відкриті аптеки на будівництві Каходської та Кременчуцької ГЕС та в багатьох інших місцях. Семирічним планом розвитку аптечного господарства в Українській РСР передбачено відкрити в 1959—1960 рр. 88 нових аптек. За станом на 1 жовтня цього року фактично вже відкрито 75 аптек і до кінця нинішнього року кількість нововідкритих аптек перевищить передбачену планом на два роки.

З метою наближення лікарського обслуговування до сільського населення вперше з ініціативи українських аптечних працівників в 1935 році були організовані аптечні пункти при сільських лікувально-профілактических установах. В 1935 році було створено 2670 аптечних пунктів, в 1940 році їх було вже 5360. Під час війни аптечні пункти були повністю зруйновані. Зараз при всіх сільських лікувальних установах, де немає аптек, функціонують аптечні пункти: першої групи з правом виготовлення ліків — при дільничних лікарнях і другої групи — при фельдшерських і фельдшерсько-акушерських пунктах. На 1 січня 1959 року на Україні функціонувало 17658 аптечних пунктів, з них 784 першої групи. За 9 місяців 1959 року організовано ще 452 нових аптечних пункти другої групи і 92 аптечних пункти першої групи. Отже, кількість аптечних пунктів в 3,5 раза більша довоєнної кількості.

За ці роки проведено велику роботу по організації контролю і поліпшенню якості виготовлення ліків в аптеках. Організацією контролю якості ліків займається кваліфікований колектив 47 контрольно-аналітических лабораторій. Велика робота по підвищенню рівня фармацевтичного порядку в аптеках, по широкому впровадженню умов асептики при виготовленні ліків і по здійсненню внутріаптечного контролю проводиться колективами аптечних закладів Української РСР. Широко відомі серед аптечних працівників республіки аптеки в Куп'янську, Харківській області (керуюча т. Чаплигіна М. К.), в Макіївці (керуючі т.т. Призант М. С., Карбоненко О. І.), в Сталіно (керуюча т. Хорунжа Г. Т.), в Луганську (т.т. Кинер К. М., Фрейдліна М. М.), в Ворошиловську (т. Лисогор І. Я.), у Києві № 4, 24 (т.т. Телли Н. Ф., Ткачук М. І.), в Одесі (т.т. Каравасарська Р. Г., Архи-

пова Н. А.) і багато інших. Говорячи про якість аптечної продукції, не можна не згадати корисної роботи, яку проводить колектив Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії ГАПУ по методичному керівництву діяльністю контрольно-аналітичних лабораторій, по вишукуванню нових досконалих методів контролю якості ліків.

Збільшення випуску вітчизняною промисловістю медикаментів, медичних виробів, медичної апаратури та інструментарію сприяє поліпшенню медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних установ. Аптечні колективи борються за ліквідацію безпідставних відмовлень, за поліпшення лікарського обслуговування трудящих — будівників комуністичного суспільства. Рік у рік збільшується відпуск населенню медикаментів, нових лікарських засобів і інших медичних виробів. Прагнучи достроково виконати виробничий план першого року семирічки, аптечні працівники України достроково завершили дев'ятимісячний план товарообороту як з роздрібного продажу, так і з оптового відпуску. План загального товарообороту виконано за 9 місяців цього року на 107,7% та роздрібного товарообороту — на 110%. Виробничі підприємства виконали дев'ятимісячний план випуску продукції на 106,1%.

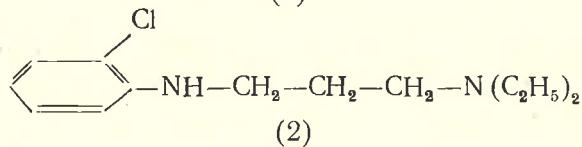
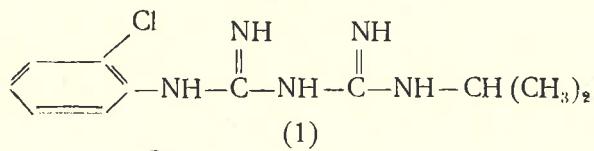
Напередодні всесвітнього свята колектив аптечних працівників України широко розгорнув соціалістичне змагання за дострокове виконання планових завдань і поліпшення лікарського обслуговування населення. Горді за свою славну Вітчизну, аптечні працівники разом з усіма трудящими зустрічають радісне свято Жовтня, сповнені рішомості віддати всі свої сили і знання справі побудови комуністичного суспільства в нашій країні.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

СИНТЕЗІ, БУДОВА І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ОРТОХЛОРПОХІДНИХ БЕНЗОЛУ

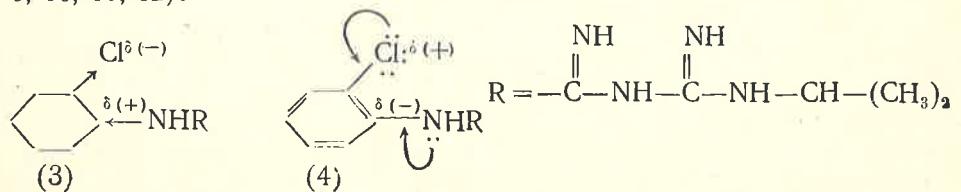
В. І. БЛИЗНЮКОВ
(Харківський фармацевтичний інститут)

В ряді о-похідних хіноліну встановлено, що бензольне кільце відіграє головну роль у виникненні протимаярійної активності і що кільцевий азот, який має здатність притягувати і віддавати електрони, можна замінити хлором (1, 2). В ролі другого замінника, який повинен полегшити хлору згадані електронні переходи і разом з тим повинен надати лікарській речовині в цілому здатності проникати в тканини макро- і мікроорганізму, був використаний залишок бігуаніду, як в бігуналі (3). Синтезований (7,8) N¹-ізопропіл-N⁵-(2-хлорфеніл) бігуанід (1) виявився активним при пташиній малярії.



Спектри вбирання, які йдуть у відповідності з біологічними дослідженнями, підтвердили, що перенесення хлору в пара- і орто- положення не перешкоджає хлору здійснювати електронні переходи в двох напрямках, індуктивно притягувати, а також віddавати електрони.

Завдяки індукції, збуджуваній більшим зарядом ядра атома хлору (+ 17) порівняно з атомом вуглецю (+ 6), δ — електронна щільність на хлоратомі підвищується, а на *o*-вуглецевім атомі відповідно зменшується (4). Електронним переходам (3) сприяє залишок бігуаніду R, який дуже ослаблює вплив азоту NHR групи на бензольне кільце. Підтвердженням цього може бути нездатність азоту N⁵ в ланцюжку бігуаніду давати сіль з концентрованою сірчаною кислотою (рис. 1., криві 9, 10, 11, 12).



Гейдж (5) також відзначає, що «неподілена» електронна пара азоту NHR групи відтягується на взаємодію з залишком бігуаніду. Замінюючи залишок бігуаніду діетиламінопропільною групою, аналогічною боковому ланцюгу плазмоциду, нам вдалося спектрографічно по-

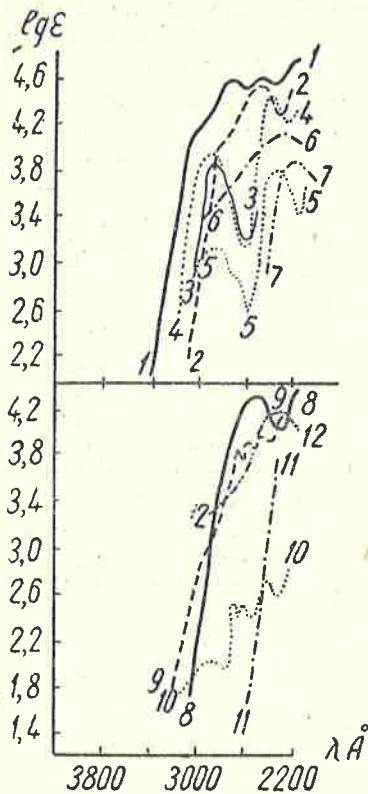


Рис. 1. Спектри вбираання. 1—N¹-ізопропіл-N⁵-(2-хлорфеніл) бігуанід в молярному етаноліті на тріо, 2—він же в етанолі, 3—о-анізидин в етанолі за даними (6, 9), 4—о-хлоранілін в етанолі, 5—анілін в гексані за даними (10), 6—N¹-ізопропіл-N⁵-(феніл) бігуанід при pH=7 за даними (5), 7—бігуанід при pH=8,5 за даними (5), 8—N¹-ізопропіл-N⁵-(2-хлорфеніл) бігуанід в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 100), 9—він же в п'ятимолярній сірчаній кислоті, 10—о-хлоранілін в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 250), 11—бігуанід сульфат у воді, 12—N¹-ізопропіл-N⁵-(феніл) бігуанід хлористоводневий за даними (5).

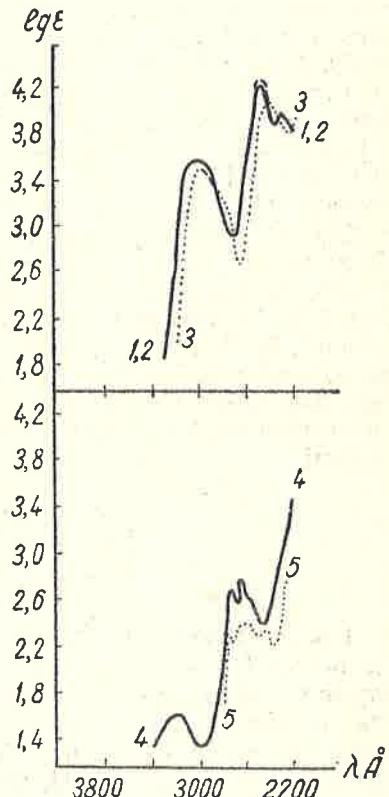


Рис. 2. Спектри вбираання. 1—1-хлор-2-(3¹-діетиламіно-1-пропіл) амінобензол у гексані, 2—він же в етанолі, 3—о-хлоранілін в етанолі, 4—1-хлор-2-(3¹-діетил-аміно-1-пропіл)-амінобензол в п'ятимолярній сірчаній кислоті, 5—о-хлоранілін в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 500).

казати, що у речовини (2) хлор не здатний індуктивно притягувати електрони. Дійсно, за спектрами вбираання речовина (2), веде себе, як 2-хлор-анілін або анілін (рис. 2, криві 1, 2, 3, 4, 5). В протилежність їй у спектрі речовини (1) виявлені смуги двоякого типу, що накладаються на її «скелетний аніліновий» спектр вбираання. Одна з них має максимум, наприклад, при λ 2900 Å, як у о-заміщених бензолу при двох за-

мінниках, що віддають електрони, наприклад, як у *o*-фенілендіаміну (6), (рис. 1, криві 1, 2, 3). Це означає, що хлор віддає електрони. Наявність же смуг λ_{\max} 2700 Å і λ_{\max} 2150 Å, як у *o*-похідних бензолу при одному замінникові, що віддає, і одному, що притягує електрони, свідчить, що хлор може притягувати електрони. Знаходження згаданих смуг у спектрі речовини (1) не можна зв'язувати з виранням фенілбігуаніду (рис. 1, криві 1, 6, 7), хлораніліну або аніліну (рис. 1, криві 1, 4, 5), тому що в їх спектрах смуга λ_{\max} 2700 Å не виявлена.

Таким чином, діетиламінопропільна група не створює сприятливих умов для електронних переходів, зв'язаних зі здатністю хлору індуктивно притягувати електрони в протилежність бігуанідиновому залишку. Як і слід було сподіватися, препарат (2) виявився неактивним при пташиній мальарії. Не можна не зважати на другу особливість бокових ланцюгів — надавати лікарським речовинам в цілому фізико-хімічних властивостей, які полегшили б проникнення препаратів у тканини макро- і мікроорганізмів. В цьому відношенні обидві синтезовані речовини (1) і (2) за деякими фізико-хімічними властивостями майже не відрізняються одна від другої, і втрата активності у одній з них дійсно може бути зв'язана з неоднаковим впливом бокового ланцюга на хлор в *o*-положенні бензольного кільця. Синтез N¹-ізопропіл-N⁵-(2-хлорфеніл)-бігуаніду здійснений в умовах, аналогічних синтезу бігуналю (3, 7, 8) з *o*-хлораніліну і дициандіаміду в три стадії. Очищення хлористоводневої солі провадилося перекристалізацією з етанолу т. топл. 235—236°. Основа погано розчиняється у воді і етанолі, краще при нагріванні. Не розчиняється в гексані, бензолі, ефірі, ацетоні і хлороформі.

1,688 mg реч. : 0,400 ml N₂ (24°, 745 mm)
 1,640 mg реч. : 0,368 ml N₂ (24°, 743 mm)
 Знайдено % N₂ 26,82
 C₁₁H₁₆N₅Cl. Вирахувано % N₂ 27,61

1-хлор-2(^{3¹}-діетиламіно-^{1¹}-пропіл)-аміnobензол одержано нагріванням *o*-хлораніліну з 1-хлор-3-діетиламінопропаном в середовищі етанолу при температурі 125—130° протягом 48 годин. Очищення провадилось повторною перегонкою основи у вакуумі, причому відбиралась середня фракція з т. кип. 143—145° при 2 mm. Маслоподібна рідина, погано розчиняється у воді, краще в етанолі. Не розчиняється в гексані, бензолі і ацетоні.

3,900 mg реч. : 0 : 430 ml N₂ (24°, 245 mm)
 2,200 mg реч. : 0,245 ml N₂ (24°, 748 mm)
 Знайдено % N₂ 12,42.
 C₁₃H₂₁N₂Cl. Вирахувано % N₂ 11,63.

За проведення біологічних досліджень висловлюю подяку Г. М. Першину і А. А. Новицькій (ВНДХФІ).

Висновки

1. Синтезовані і охарактеризовані *o*-хлорпохідні бензолу з бігуанідиновим, а також з діетиламінопропіловим залишками.

2. Протималярійна активність *o*-хлорбензольного похідного з бігуанідиновим залишком пояснюється участю хлору в електронних переходах, де він притягує і віддає електрони. Неактивність же *o*-хлорбензольного похідного з діетиламінопропіловим залишком зв'язана з відсутністю подібного роду електронних переходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. И. Близнюков и Л. С. Сокол, ЖХХ, 27, 3254 (1957).—2. К. С. Топчиев, М. Б. Брауде, ДАН ССР, 52, 527 (1946).—3. А. Ф. Бехли, В. Н. Уфимцев, К. С. Топчиев, ЖПХ, 20, 7 (1947).—4. А. F. Holleman, Chem. Revy, I, 187 (1952).—5. J. C. Gage, J. chem. Soc., 1949, 221—226.—6. Г. М. Хархарова, Сборник статей по общей химии, II, Изд. АН ССР, 1953, стр. 663.—7. F. H. S. Curd, J. A. Hendry ін., J. chem. Soc., 1948, 1630.—8. F. L. Rose, J. chem. Soc., 1951, 2784.—9. E. Ch. C. Baly, E. K. Ewbank, J. chem. Soc., 87, 1353 (1905).—10. F. W. Klingstedt, L. phys. ch. (B) 1, 78 (1928).

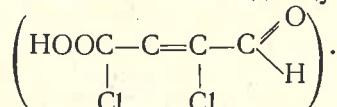
СИНТЕЗ ГІДРАЗОНІВ 3-ФЕНІЛТІАЗОЛІДИНДІОНУ-2,4

О. Ф. ПАВЛЕНКО

(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту.
зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич)

Похідні тіазолідиндіону-2,4-гідразону-2 виявляють туберкулостатичні властивості. Синтез таких похідних успішно проводиться в лабораторіях Біу Ой (1—2), Шабріє (3), Туркевича (4). Проте 3-похідні гідразонів тіазолідиндіону-2,4 вивчені ще недостатньо. Введення в положення 3 аліфатичних та ароматичних радикалів може посилити туберкулостатичну дію. Тому що гідразони 3-фенілтіазолідиндіону-2,4 до цього часу майже не вивчались, метою нашої роботи було синтезувати ряд 4-фенілтіосемікарбазонів, провести реакцію конденсації останніх з монохлорацетатною кислотою і передати одержані препарати для визначення їх бактеріостатичної активності на кафедру мікробіології.

Для проведення вказаних синтезів ми використали ацетофенон, ацетон, фурфурол, ацетоацетатний ефір, а також бензойний, саліциловий, м-нітробензойний альдегіди, та крім того синтезували п-нітро-, о-ніtro-, п-аміно-, п-диметиламінопохідні бензальдегіду і мукохлорну кислоту



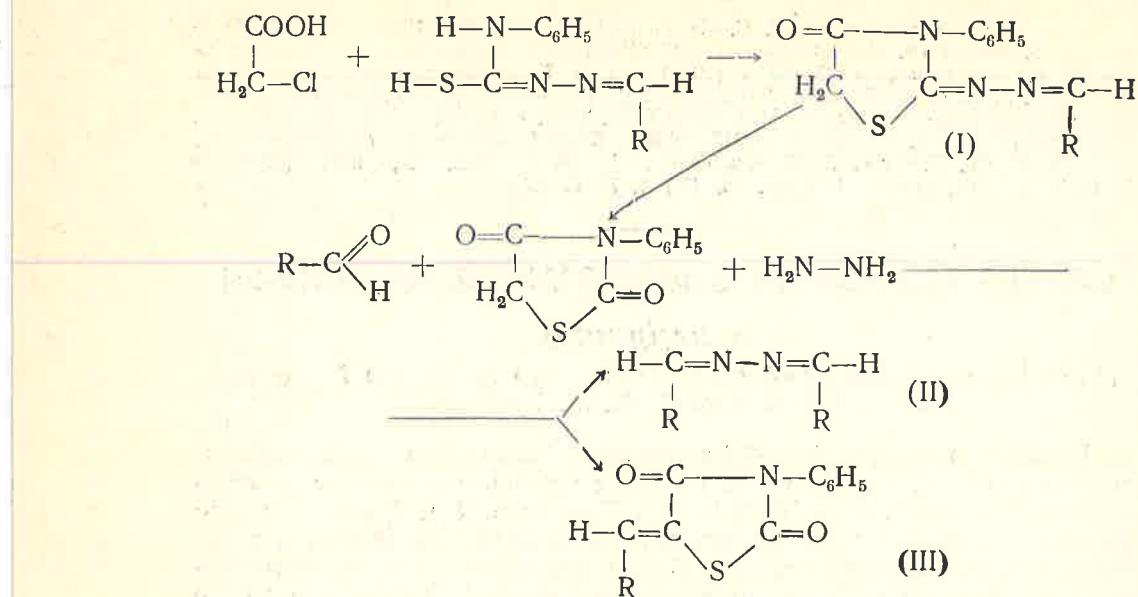
Такі карбонільні сполуки вводились в реакцію з 4-фенілтіосемікарбазидом, який ми синтезували шляхом взаємодії фенілгірчичної олії з гідразином в спиртовому середовищі (5).

Конденсація 4-фенілтіосемікарбазонів з монохлорацетатною кислотою проводилася в спиртовому середовищі нагріванням реакційної суміші протягом 3—6 годин. Продукти конденсації виділялись випаруванням на водяній бані або розведенням водою чи розчином натрій-ацетату та кристалізувались з відповідного розчинника. З метою більш детального вивчення механізму цих реакцій і підтвердження тіазолідинової структури для продуктів конденсації ми досліджували аналогічну конденсацію 4-фенілтіосемікарбазонів з монохлорацетатною кислотою в концентрованій хлоридній кислоті (див. схему).

Проміжними продуктами реакції є тіазолідиніон-2,4-ариліденгідразони-2 (1), які гідролізуються хлоридною кислотою з утворенням тіазолідиндіону-2,4. Побічними продуктами реакції є ароматичний альдегід R-CHO і гідразин, які взаємодіють між собою і перетворюються в діариліденазини (II). Одночасно проходить реакція конденсації альдегіду з тіазолідиндіоном-2,4, внаслідок чого утворюються 5-ариліденпохідні останнього (III). При таких реакціях в більшості випадків вдалось виділити і ідентифікувати діариліденазини.

Крім того були виділені 5-ариліденпохідні 3-фенілтіазолідиндіону-2,4. Останні краще можна виділити додаванням до суміші під час реакції бензальдегіду або відповідного іншого ароматичного альдегіду.

Схема



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Синтез фенілтіосемікарбазонів 0,1 мол. 4-фенілтіосемікарбазиду, 0,1 мол. оксисполуки і 100—150 мл спирту нагрівались у колбі під зворотним холодильником протягом 1—2 годин. Через 20—30 хвилин спостерігалась зміна кольору реакційної суміші. Іноді для завершення реакції до реакційної суміші додавалось кілька крапель розведеної хло-

Т а б л и ц я 1

№/п	Вихідна окиснополука	Вихід (в %)	Температура топлення		Вміст азоту (в %)		Примітка
			описані в літературі	знайдені	знайдено	вираховано	
1	Мукохлорна кислота	65	1	176	13,66	13,20	знайдено %: C 41,17 H 3,01 вирахувано %: C 41,52 H 2,85
2	п-Диметиламінобензальдегід	69	1	187	18,68	18,77	знайдено %: C 65,05 H 6,59 вирахувано % C 64,39 H 6,08
3	п-Нітробензальдегід	71	229	228	19,15	18,65	
4	о-Нітробензальдегід	70	202	200	18,47	18,65	
5	Бензальдегід	78	189	187	16,60	16,45	
6	Саліциловий альдегід	79	194	194	15,59	15,48	
7	м-Нітробензальдегід	65	231	227	18,71	18,65	
8	Фурфурол	69	188	186	17,41	17,13	
9	Ацетоацетатний ефір	60	110	109	15,25	15,04	
10	Циклогексанон	61	114	114	17,31	16,98	
11	Ацетон	77	133	135	21,07	20,74	
12	Ацетофенон	57	192	192	15,95	15,59	

рильної або ацетатної кислоти. Потім продукт реакції охолоджувався, розбавлявся водою, а утворений осад відфільтровувався, промивався водою, висушувався і перекристалізовувався з відповідного розчинника. Синтезовані нами 4-фенілтіосемікарбазони, з яких 4-фенілтіосемікарбазони п-диметиламінобензальдегіду і мукохлорної кислоти одержані нами вперше, наведені в таблиці № 1, де подано %-ний вміст азоту, температури топлення і вихід.

КОНДЕНСАЦІЯ 4-ФЕНІЛТІОСЕМІКАРБАЗОНІВ З МОНОХЛОРАЦЕТАТНОЮ КИСЛОТОЮ

0,01 мол. 4-фенілтіосемікарбазону, 0,02 мол. безводного натрій-ацетату і 0,015 мол. монохлорацетатної кислоти кип'ятились в колбі під зворотним холодильником з 50—100 мл спирту протягом 2—4 годин. В деяких випадках реакційна суміш при нагріванні ставала прозорою, проте в більшості випадків лишалась мутною. Потім реакційна суміш випаровувалась на водяній бані, залишок розбавлявся водою, а осад, що виділився, відфільтровувався, промивався гарячою водою, віджимався і висушувався при 100°. Кристалізація проводилась із 80%-ної ацетатної кислоти або спирту чи діоксану. Інколи після охолодження реакційної сумішки остання розбавлялась розчином натрій-ацетату, і осад, що випадав, оброблявся так само. Таким чином ми одержали 3-фенілпохідні тіазолідиніон-2,4-гідразону-2. Синтезовані речовини наведені в таблиці 2.

Таблица 2

№ № II/II	Речовина	Вихід в %	Температура топлення		Вміст азоту (в %)		Вміст вуглецю (в %)		Вміст водню (в %)	
			описані в літер.	знайдені	вираховано	знайдено	вираховано	знайдено	вираховано	знайдено
1	$R = n - NO_2 - C_6H_4$	57	—	—	227	16,46	16,12	56,46	57,26	3,55
2	$R = o - NO_2 - C_6H_4$	82	—	—	204	16,46	16,29	56,46	57,28	3,55
3	$R = n - NH_2 - C_6H_4$	58	—	—	240	18,05	18,14	61,91	61,95	4,54
4	$R = C_6H_5$	60	—	—	231	14,23	14,43	65,06	64,35	4,40
5	$R = o - HO - C_6H_4$	90	—	—	210	13,49	13,97	61,71	61,55	4,21
6	$R = m - NO_2 - C_6H_4$	70	—	—	220	16,46	16,80	56,46	57,07	3,55
7	$R = n - N(CH_3)_2C_6H_4$	80	—	—	174	16,55	16,99	63,88	63,97	5,36
8	$CHR = C_6H_5$	52	—	—	207	14,62	14,75	62,68	62,54	5,96

КОНДЕНСАЦІЯ 4-ФЕНІЛТЮСЕМІКАРБАЗОНІВ З МОНОХЛОРАЦЕТАТНОЮ КИСЛОТОЮ В КОНЦЕНТРОВАНІЙ ХЛОРИДНІЙ КИСЛОТІ

0,01 мол. 4-фенілтіосемікарбазону відповідної окиссполуки, 0,015 мол. монохлорацетатної кислоти і 100 мл концентрованої хлоридної кислоти кип'ятились в колбі під зворотним холодильником протягом 4—6 годин. При наявності осаду останній відфільтровувався, промивався гарячою хлоридною кислотою, водою, висушувався і кристалізувався із спирту або 80%-ної ацетатної кислоти.

Виділені нами продукти гідролізу гідразонів З-феніл-тіазолідиніону-2,4 наведені в таблиці 3.

Продукти конденсації 4-фенілтіосемікарбазонів фурфуролу, ацетоацетатного ефіру, мукохлорної кислоти та ацетофенону з монохлор-ацетатною кислотою виділити в чистому вигляді не вдалося.

Досліди, проведені на кафедрі мікробіології (зав. кафедрою доц. М. М. Музика) С. М. Капустяк, показали, що ряд синтезованих нами речовин виявляють сильну туберкулостатичну дію.

Таблиця 3

№/п	Речовина	Температура топлення		Вміст азоту (в %)	
		описані в літературі	знайдено	вираховано	знайдено
1	Азин саліцилового альдегіду	214	216	11,66	10,98
2	4,4'-діамінобензальдазин	245	240	23,53	23,06
3	3,3'-динітробензальдазин	191—3	188	18,79	18,10
4	3-феніл-5-п-амінобензилідентiazолідиніон-2,4	246	243	9,45	10,36
5	3-феніл-5-бензилідентiazолідиніон-2,4 . . .	208,9	206	—	—

Висновки

- Проведено синтез 12-и різних 4-фенілтіосемікарбазонів, з яких 2 не описані в літературі.
- При конденсації 4-фенілтіосемікарбазонів з монохлорацетатною кислотою в спиртовому середовищі утворюються гідразони 3-фенілтіазолідиніону-2,4. Таким чином одержано 8 речовин, які до цього часу не описані в літературі.
- При конденсації 4-фенілтіосемікарбазонів з монохлорацетатною кислотою в концентрованій хлоридній кислоті утворюються діариліденазини і 5-ариліденпохідні 3-фенілтіазолідиніону-2,4.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ng. Ph. Buu-Hoi, Ng. D. Xuong, R. Royer, D. Lavite, J. Chem. Soc., 547 (1953). — 2. Ng. Ph. Buu-Hoi, M. Welsch, G. Dechamps, H. Le Binon, Ng. G. Xuong, J. Org. chem., 18, № 2, 121—126 (1953). — 3. P. Chabrier, Bull. Soc. chim. (5), 14, 797 (1945). — 4. М. М. Туркевич, О. В. Владзімірська, ЖОХ, 24, 2010 (1954). — 5. G. Pulvermacher, Ber., 27, 615 (1894).

ПОХІДНІ АЗОЛІДИНИ ЯК ОРГАНІЧНІ РЕАКТИВИ
В НЕОРГАНІЧНОМУ АНАЛІЗІ

I. ХАРАКТЕРНІ РЕАКЦІЇ ТІОГІДАНТОІНІВ

Б. М. ТУРКЕВИЧ

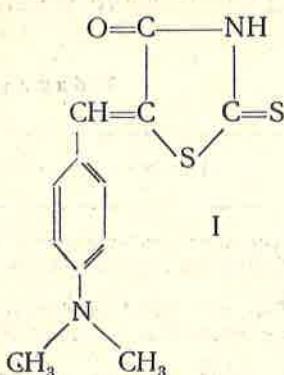
(Хімічна лабораторія Львівського інституту переливання крові, директор доц. Д. Г. Петров, і каф. фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту, зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич)

Визначні дослідження Л. А. Чугаєва, на початку 20-го століття, поклали основу теорії та практики застосування органічних реактивів в неорганічному аналізі. Надзвичайна чутливість та часто висока специфічність обумовили їх широке застосування для якісного та кількісного визначення неорганічних речовин.

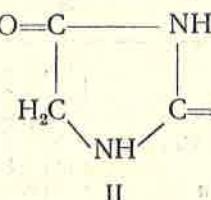
Між органічними сполуками, які знайшли застосування в неорганічному аналізі, велику групу утворюють гетероциклічні сполуки, особливо п'ятичленні, з двома гетероатомами, з яких принаймні один є азотом. Це сполуки типу азолів і азолідинів.

Деякі органічні сполуки азолідинового ряду застосовуються в аналітичній практиці як цінні реактиви, що характеризуються високою чутливістю і селективністю. Одним з них є реактив Файгля, або *n*-диметиламінобензиліденроданін (І).

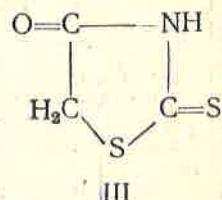
На кафедрі фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту синтезовано ряд похідних імідазолідину, які вивчаються як препарати з протиепілептичною дією. Ці ж речовини були предметом наших аналітичних дослідів. До похідних імідазолідину належить 2-тіо-4-оксіімідазолідин, названий 2-тіогідантоїном (II). Він відрізняється від роданіну (III) присутністю групи NH замість гетероатома сірки в кільці азолідинового циклу. У зв'язку з цим цікаво було вивчити можливість застосування похідних 2-тіогідантоїну як органічних реактивів для неорганічного аналізу.



I



II



III

Перші дані про можливість застосування похідних імідазолідину в аналітичній хімії як органічних реактивів належать Фоліну і Денісу (1), а також Люїсу і Ніколету (2). Ці автори встановили, що 2-тіогідантоїн утворює сине забарвлення з розчинами фосфорвольфрамової, а також з сумішшю фосфорвольфрамової і фосформолібденової кислот.

Основні праці над вивченням 2-тіогідантоїну і його похідних належать Дубському і співробітникам (3, 4). Автори вивчали роль групи

$=\text{C}-\text{NH}-\text{C}=$, як функціонально-аналітичної. Вони спостерегли, що 2-тіогідантоїн і деякі його похідні здатні реагувати не тільки з іонами Ag^+ , але також з багатьма двовалентними іонами (Pb^{2+} , Cu^{2+} і ін.). Ці автори вивчали здатність 2-тіогідантоїну та його похідних утворювати солі, а також досліджували склад одержуваних осадів. Об'єктами дослідів були: 2-тіогідантоїн і деякі його 5-похідні. Тіогідантоїни, заміщені в положенні 3 і 5, не вивчалися.

Останнім часом в літературі зустрічаємо вказівки про практичне застосування похідних 2-тіогідантоїну як реактивів на деякі метали (5). Так Гаррідо (6) пропонує 5,5-дифеніл-2-тіогідантоїн як реактив на солі кобальту (натрійова сіль 5,5-дифеніл-2-тіогідантоїну в нейтральному середовищі з солями кобальту утворює осад блакитного, — а в амоніакальному — яснофіолетового кольору). Чутливість реакції дорівнює 2 : 1 000 000.

Зважаючи на те, що 2-тіогідантоїн і його похідні як органічні реактиви мало дослідженні, ми поставили собі завдання: 1) виявити катіони, з якими 2-тіогідантоїни і його похідні дають кольорові реакції; 2) виявити роль аналітико-активних груп і їх вплив на чутливість реакцій; 3) виявити вплив природи металу на чутливість реакцій; 4) вяснити роль атома сірки в положенні 2, порівнюючи препарати з роданінами, тіазолідиніонами-2,4 і псевдотіогідантоїнами.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Нами досліджено 25 похідних 2-тіогідантоїну (дивись табл. 1). Для визначення чутливості кольорових реакцій похідних 2-тіогідантоїну з солями металів застосовано краплинний метод (7, 8). Для того приготували стандартні розчини нітратів Ag^+ , Be^{2+} , Bi^{3+} , Ce^{3+} , Ce^{4+} , Hg^+ , Hg^{2+} , La^{3+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Th^{IV} , UO_2^{2+} , і Zr^{IV} , хлоридів Ba^{2+} , Ca^{2+} , Co^{2+} , Cr^{3+} , Cs^+ , Cu^+ , Fe^{III} , K^+ , Mn^{II} , Na^+ , Pd^{II} , Rb^+ , Sb^{III} , Sb^{V} , Sn^{II} , VO^{II} і Zn^{II} , сульфатів Al^{III} , Cu^{II} , Fe^{II} , Li^+ , Mg^{II} і Ti^{IV} , ацетатів Cd^{II} і Tl^+ , броміду Au^{III} ,

арсенату і арсеніту калію, молібдату, ванадату і вольфрамату амонію, а також осмійової, хромової та хлороплатинової кислот. Концентрація розчинів дорівнювала 1 мг металу в 1 мл, тобто 10 μ в 0,01 мл. Стандартні розчини підкислювали однойменною кислотою з таким розрахунком, щоб її концентрація була 0,01 н. Далі розведенням стандартів одержано розчини, що вміщували в 0,01 мл від 0,0001 до 10 μ металу.

Таблиця 1
Похідні 2-тіогідантоїну

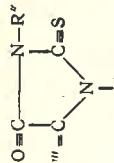
№	Назва	№	Назва
1	2-тіогідантоїн	15	3-аліл-5- <i>α</i> -нафтиліден-2-тіогідантоїн
2	1-ацетил-2-тіогідантоїн	16	3-феніл-5- <i>n</i> -амінобензиліден-2-тіогідантоїн
3	3-феніл-2-тіогідантоїн	17	3-феніл-5- <i>n</i> -анізиліден-2-тіогідантоїн
4	5- <i>n</i> -ацетамінобензиліден-2-тіогідантоїн	18	3-феніл-5- <i>n</i> -ацетамінобензиліден-2-тіогідантоїн
5	5-бензиліден-2-тіогідантоїн	19	3-феніл-5-бензиліден-2-тіогідантоїн
6	5-гептиліден-2-тіогідантоїн	20	3-феніл-5-гептиліден-2-тіогідантоїн
7	5- <i>n</i> -диметиламінобензиліден-2-тіогідантоїн	21	3-феніл- <i>α</i> -нафтиліден-2-тіогідантоїн
8	5,5-дифеніл-2-тіогідантоїн	22	3-феніл-5-нітрофурфуриліден-2-тіогідантоїн
9	5- <i>m</i> -нітробензиліден-2-тіогідантоїн	23	3-феніл-5- β -окси- <i>α</i> -нафтиліден-2-тіогідантоїн
10	5-саліциліден-2-тіогідантоїн	24	3-феніл-5-саліциліден-2-тіогідантоїн
11	5-фурфуриліден-2-тіогідантоїн	25	3-феніл-5-фурфуриліден-2-тіогідантоїн
12	5-цинаміліден-2-тіогідантоїн		
13	3-аліл-5- <i>n</i> -анізиліден-2-тіогідантоїн		
14	3-аліл-5-бензиліден-2-тіогідантоїн		

Для проведення дослідів ми виготовили 0,001 молярні розчини реактивів в чистому метиловому спирті. Смужки фільтрувального паперу 25 \times 150 мл занурювали в спиртовий розчин реактиву на декілька хвилин і після насичення висушували. На таку імпрегновану реагентом смужку наносили 0,01 мл розчину солі даного металу. В залежності від реактиву і концентрації металу ми одержували після висушування пляму з відповідним забарвленням. Нанесення крапель проводилося в такому порядку, в якому зменшувалася концентрація розчину солі металу, і доти, доки можна було ще помітити пляму. Таким чином ми могли знайти цю найменшу кількість металу, яка спричиняла утворення забарвленої плями. Результати дослідів наведені в табл. 2. За гранічну вартість мінімуму ми прийняли кількість елементу, яка не перевищувала 10 μ .

З наведених в табл. 2 результатів виходить, що похідні 2-тіогідантоїну є характерними реактивами на срібло, золото, платину, паладій, мідь і ртуть. Деякі з них дають також забарвлені сполуки з солями Sr, Ni, Cd, Ba, Ca, Mn, UO₂, Tl, Co, Pb, Ti, Sn, La, Bi, Ce і Os. Специфічність 2-тіогідантоїну і його похідних як реактивів, в багатьох випадках мало виявлена. Так, незаміщений 2-тіогідантоїн, а також його 1-ацетил- і 5-*n*-амінобензиліденпохідні утворюють чутливі кольорові реакції з солями 13—16 різних катіонів. До селективних реагентів належать 5,5-дифеніл-2-тіогідантоїн (Au^{3+} , Pd^{2+} , Pt^{4+}) і 5-гептиліден-3-феніл-2-тіогідантоїн (Pd^{2+} , Au^{3+} , La^{3+}).

Заміщення атомів водню 2-тіогідантоїну в положенні 5 залишками альдегідів веде до значного збільшення селективності одержаних речовин як реактивів. В той час, як незаміщений 2-тіогідантоїн дає кольорові реакції з 13 солями різних металів, його 5-заміщені (але незаміщені в положенні 3) є реагентами на солі 3—11 металів. Введення фенільного або алільного замінників в положення 3 збільшує найча-

Таблиця 2



Вплив природи замінників на чутливість реакцій з похідними 2-гіогідантоїну

№	R'	R''	R'''	Ag ^I				Au ^{III}		Pt ^{IV}		Pd ^{II}		Cu ^I		Cu ^{II}		Hg ^I		Hg ^{II}		Інші метали	
				0,02р	0,40	0,080	0,080	0,010	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1	H	H	H ₂	60	0,02р	0,40	0,080	0,010	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2	H	H	бензиліден	0,8ж	0,2ж	0,2ж	0,01ж	0,4ж	0,02ж	0,8ж	0,4ж	0,02ж	0,01ро	0,6ж	0,01ж	0,4ж	0,01ж	0,01ж	0,01ж	0,01ж	0,01ж	0,01ж	
3	H	H	4-нітробензиліден	0,4ж	0,2ж	0,06ж	0,0001ж	0,4ж	0,01ро	—	—	0,04ро	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	H	H	саліциліден	0,4ж	0,08рф	0,08рф	0,0001ж	1р	0,1рф	0,4ж	0,1рф	0,04ж	0,01ж	0,1р	0,01ж	0,08р	—	—	—	—	—	—	
5	H	H	n-диметиламіноензиліден	0,06ро	0,08рф	0,08рф	0,0001ж	0,4ж	0,2ж	0,4ж	0,2ж	0,04ж	0,01ж	0,6ж	0,01ж	0,08р	—	—	—	—	—	—	
6	H	H	n-алетаміноензиліден	0,4ж	0,08ж	0,4ж	0,04ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7	H	H	цинаміліден	0,4ж	0,2ж	0,2ж	0,06ж	100	0,4ж	0,04ж	0,4ж	0,04ж	0,02ж	0,01ж	4ж	0,8ж	—	—	—	—	—	—	
8	H	H	дифеніл	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	H	H	фурфуриліден	0,4ж	0,2ж	0,2ж	0,06ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	H	H	гентиліден	8ж	10	2ж	0,080	0,1ж	0,04ж	0,1ж	0,04ж	0,04ж	0,04ж	0,04ж	—	—	—	—	—	—	—	—	
11	H	аліл	бензиліден	0,08ж	0,2ж	1ж	0,04ж	0,4ж	0,04ж	0,4ж	0,04ж	0,04ж	0,04ж	0,04ж	—	—	—	—	—	—	—	—	
12	H	аліл	n-нізотіліден	0,08ж	0,08ж	0,6ж	0,04ж	0,08ж	0,04ж	0,08ж	0,04ж	0,06ж	0,06ж	0,06ж	—	—	—	—	—	—	—	—	
13	H	аліл	α-нафтіліден	—	0,4р	60	0,04ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
14	H	феніл	бензиліден	20	0,80	1ж	0,20	6ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
15	H	феніл	саліциліден	0,1ж	0,2ж	1ж	0,04ж	1ж	0,02ж	0,02ж	0,02ж	0,02ж	0,02ж	0,02ж	—	—	—	—	—	—	—	—	
16	H	феніл	n-нізотіліден	0,4ж	0,08ж	0,005ж	0,005ж	10	0,04ж	0,080	0,0001ж	0,01ро	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
17	H	феніл	n-аміноензиліден	0,005ж	0,6ж	6ж	0,04ж	0,04ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
18	H	апе-	тил	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
19	H	феніл	n-алетаміноензиліден	0,04ж	0,08ж	0,1ж	0,04ж	0,4ж	0,02ж	0,16	0,066	0,02ж	0,02ж	0,16	0,066	—	—	—	—	—	—	—	—
20	H	феніл	α-нафтіліден	10ж	0,08ж	0,8ж	0,04ж	0,4ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
21	H	феніл	β-окси-α-нафтіліден	0,02ж	ж	0,2ф	0,0001ж	0,01ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22	H	феніл	фурфуриліден	0,6ж	0,08ж	10	0,04ж	0,04р	0,005р	0,04р	0,04р	0,04р	0,04р	0,04р	0,005р	0,005р	0,005р	0,005р	0,005р	0,005р	0,005р	0,005р	
23	H	феніл	нитрофурфуриліден	—	1ж	—	0,2ж	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
24	H	феніл	гентиліден	60	0,02р	0,4ж	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	—	—	—	—	—	—	—	—	
25	H	апе-	тил	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Примітка. Наведені в таблиці цифри показують виявлений мінімум в мікrogramах. Колір плям: о — рожевий, з — зелений, ф — фіолетовий, б — білий.

стіше чутливість реакції з катіоном срібла, хоч все-таки проявляється великий вплив замінників в положенні 5. Наведений вплив замінників в положенні 5 характерний тільки для катіона срібла, але не для солей золота, платини, паладію, міді і ртуті.

Введення бензиліденового залишку 2-тіогідантоїну в положення 5 збільшує чутливість реакції катіона срібла в 7,5 раза, аналогічне ж введення наведеного залишку в молекулу 3-феніл-2-тіогідантоїну — в 20 раз. Дальше введення *n*-ацетаміно-групи в бензиліденовий залишок збільшує чутливість реакції ще в 2 рази, або, відповідно, для 3-феніл-похідного — в 2,5 раза.

Вплив замінників в положенні 3 може бути показаний на прикладі 5-бензиліден-похідних. Так, фенільна група, введена в положення 3, збільшує чутливість реакції з Ag^+ у 8 раз, а також заміщення алільної групи — в 10 раз.

Найбільш чутливими реагентами, але одночасно малоспецифічними є 5-нітрофурфуріліден-3-феніл- і 5-саліциліденпохідні 2-тіогідантоїну. За допомогою 2-тіогідантоїну і його похідних можуть бути виявлені срібло, платина, одно- і двовалентна мідь, одновалентна ртуть і осмій в кількостях менших 0,01 μ . Цікавим є той факт, що замінники майже не впливають на чутливість реактивів відносно солей паладію. Так, більшість похідних 2-тіогідантоїну (15 з всіх 25 досліджуваних) виявляють однакову чутливість з солями паладію ($0,04 \mu \text{Pd}^{2+}$).

Висновки

2-тіогідантоїн і його похідні є характерними реактивами на іони срібла, золота, платини, паладію, міді і ртуті.

ЛІТЕРАТУРА

1. O. Folin, W. Denis, J. biol. Chem., 12, 239 (1912). — 2. H. B. Levis, B. H. Nicolet, J. biol. Chem., 16, 370 (1916). — 3. J. V. Dubsky, V. Sindelar, V. Cernak, Mikrochemie, 25, 124 (1938). — 4. J. V. Dubsky, V. Cernak, Publ. Fac. Sci. Univ. Masaryk, Nr. 269, 9 (1939). — 5. T. S. West, Metallurgia, 47, 97 (1953). — 6. Garrido, Anal. Soc. Espan. fis. y quim., 43, 1195 (1947). — 7. Н. А. Танайнаев, Капельный метод, Госхимиздат, М—Л., 1954. — 8. Ф. Файгль, Капельный анализ, Госхимиздат, МЛ, 1933.

ВЗАЄМОДІЯ ЙОДУ ТА ЙОД-ХЛОРИДУ З ДЕЯКИМИ ПОХІДНИМИ ПІРАЗОЛУ

Ц. І. ШАХ та Ф. Ю. КАГАН

(Київський інститут уdosконалення лікарів, кафедра фармацевтичної хімії)

В медицині широко застосовуються похідні піразолу як антипреритичні засоби. Деякі з них є похідними частково гідрованого піразолу (антіпірин, пірамілон, анальгін), інші — повністю гідрованого (бутадіон). Всі ці препарати вживаються не тільки в чистому вигляді, але і в складних лікарських сумішах, у зв'язку з чим бажано мати в своєму розпорядженні різні методи їх кількісного визначення. Описані в літературі методи кількісного визначення згаданих вище препаратів базуються на їх здатності реагувати з кислотами (1), лугами (2, 3) окислювачами (4), галогенами (5).

Маючи на меті розробити нові методи кількісного визначення антипірину та бутадіону, ми в даній роботі вивчали взаємодію цих препаратів з йод-хлоридом та йодом. А. Й. Генгринович (6) розробив метод

кількісного визначення антипірину, оснований на прямому титруванні останнього йод-хлоридом в присутності калій-йодиду і крохмалю. Але цей метод дає недосить чіткі переходи, внаслідок чого і результати одержуються недостатньо точні.

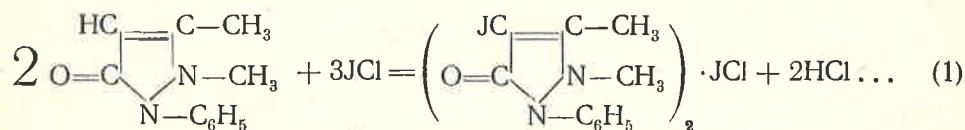
Нас зацікавила можливість визначати антипірин за надлишком йод-хлориду. Для цього було вивчено реакцію між антипірином і надлишком йод-хлориду*. До точної наважки антипірину, яку розчиняли у воді, додавали надлишок 0,1 н. розчину JCl, змішували і залишали на 10—15 хвилин. Осад, який при цьому утворювався, відфільтровували і далі досліджували властивості і склад осаду, а у фільтраті визначали надлишок йод-хлориду і вміст водень-хлориду.

Аналіз фільтрату показав, що з однією молекулою антипірину реагує $1\frac{1}{2}$ молекули (три еквіваленти) йод-хлориду; одночасно при цьому виділяється один еквівалент водень-хлориду. Кількість водень-хлориду визначали титруванням 0,1 н. розчином NaOH після визначення у фільтраті надлишку йод-хлориду. Різницю між кількістю мл 0,1 н. розчину NaOH, витраченого на титрування фільтрату, і кількістю водень-хлориду, що міститься у взятій кількості титрованого розчину йод-хлориду, становить водень-хлорид, який виділився в реакції.

Наважка антипірину: 1. 0,0976 г (0,000518 моля), виділила 5,15 мл 0,1 н. HCl (0,000515 моля); 2. 0,1042 г (0,000554 моля) виділила 5,62 0,1 н. HCl (0,000562 моля), тобто 1 моль антипірину в реакції з йод-хлоридом виділяє близько 1 моля HCl.

Осад, що утворювався при взаємодії антипірину з йод-хлоридом, відфільтровували, промивали і сушили над сульфатною кислотою. Продукт реакції являє собою порошок жовтого кольору, важко розчинний у воді, частково розчиняється в хлороформі та ефірі. При обробці осаду розчином калій-йодиду виділяється йод. Це свідчить про наявність йод-хлориду у вигляді комплексної сполуки (продукт приєднання), (7). Якщо йод, який при цьому виділяється, зв'язати натрій-тіосульфатом і після цього підкислити розчин, то знову виділяється йод, що свідчить про наявність в осаді також продукту заміщення (йод-антіпірин)**.

Проведені досліди дали можливість припустити, що в присутності надлишку JCl реакція з антипірином відбувається за рівнянням:



Для підтвердження цього ми провели кількісне визначення JCl та йоду в осаді. З цією метою продукт реакції розкладали за допомогою калій-йодиду спочатку в нейтральному, а далі в кислому середовищі, щоразу відтитровуючи йод натрій-тіосульфатом.

Знайдено % JCl: 20,94; 18,86; % J₂: 33,23; 32,48; (C₁₁H₁₁NON₂)₂JCl.
Вирахувано % JCl: 20,50; % J₂ 32,03.

Таким чином проведені дослідження підтвердили, що реакція між антипірином і йод-хлоридом в присутності надлишку останнього відбувається з утворенням (C₁₁H₁₁NON₂)₂·JCl' (рівняння 1).

Далі було розроблено метод кількісного визначення антипірину: точно наважку препарату (близько 0,1 г) вміщують в мірну колбу на 50 мл, розчиняють в 5—10 мл води, додають 10,0 натрій-хлориду (для більш повного осадження продукту реакції), 25 мл 0,1 н. розчину JCl,

* А. О. Генгринович не вивчав реакції між антипірином і йод-хлоридом.

** Йод-антіпірин, як відомо, не виділяє йоду при взаємодії з KJ в нейтральному і легко виділяє йод в кислому середовищі.

перемішують, доливають водою до позначки і залишають на 10 хвилин. Фільтрують, до 25 мл фільтрату додають 10 мл 10% розчину калій-йодиду і титрують йод, що при цьому виділяється, 0,1 н. розчином $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Г-еквівалент антипірину дорівнює $\frac{1}{3}$ г-молекулярної ваги. Результати кількісних визначень наведені в таблиці 1.

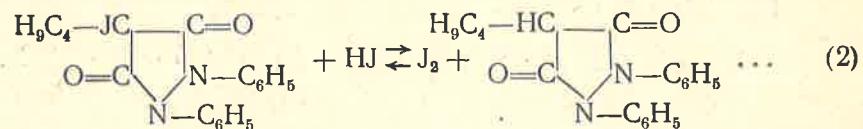
Таблиця 1

Кількісне визначення антипірину йод-хлоридом (за надлишком)

Наважка антипірину	Зв'язалось 0,1 н. JCl мл	Знайдено антипірину	
		г	%
0,1002	15,74	0,0986	98,42
0,0790	12,57	0,0787	99,69
0,0976	15,44	0,0967	99,11
0,1042	16,65	0,1043	100,10

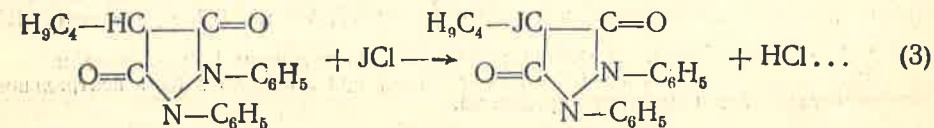
Бутадіон—1,2-дифеніл-4н-бутил-3,5-диоксо-піразолідин почали застосовувати в медицині з 1950 року. В літературі описано кількісне визначення бутадіону титруванням лугом в присутності різних індикаторів (3), а також броматометричне визначення (5). Перевіряючи броматометричний метод, оснований на розкладі бром-бутадіону калій-йодидом в кислому середовищі, нам не вдалось одержати точні результати. Беручи до уваги наявність в молекулі бутадіону рухомого водню в положенні 4, ми вирішили вивчити можливість кількісного визначення препарату з допомогою йоду і йод-хлориду.

При взаємодії натрійової солі бутадіону з титрованим розчином йод-хлориду утворюється осад жовтого кольору, що легко збирається в грудки. Спочатку ми спробували кількісно визначати бутадіон за допомогою йод-хлориду за методикою, що описана для кількісного визначення фенолів і амінів (8, 9), а саме, титруванням за надлишком. Однак, при користуванні цією методикою нам не вдалося одержати хороші результати через те, що при титруванні надлишку йод-хлориду спочатку обезбарвлений розчин швидко знову починає синіти, внаслідок чого не можна було встановити кінець титрування. Це пояснюється, очевидно, тим, що в кислому середовищі йод-бутадіон реагує з водень-йодидом за таким рівнянням:



Позитивні результати ми одержали при визначенні надлишку йод-хлориду після відділення осаду. На підставі дослідів, які були проведені для вивчення оптимальних умов йодування бутадіону йод-хлоридом, ми розробили такий метод кількісного визначення: точну наважку бутадіону (блізько 0,1 г) переносять в мірну колбу на 100 мл, розчиняють в 4—5 мл 0,1 н. розчину NaOH при нагріванні на водяному огрівнику, далі додають 50 мл води, 25 мл 0,1 н. розчину йод-хлориду, перемішують і доливають водою до позначки. Суміш залишають на 10—15 хвилин, часто перемішуючи. Далі фільтрують, до аліквотної частини фільтрату додають 10 мл 10% розчину KJ і титрують йод, що при цьому виділяється, 0,1 н. розчином $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (індикатор крохмаль).

Хімізм реакції можна зобразити таким рівнянням:



Г-еквівалент бутадіону дорівнює $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги. Результати кількісних визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Кількісне визначення бутадіону за допомогою JCI
(за надлишком)

Наважка бутадіону	Зв'язалось 0,1 н. JCI мл	Знайдено бутадіону	
		г	%
0,1001	6,47	0,0996	99,50
0,1009	6,58	0,1013	100,39
0,0991	6,45	0,0986	99,46
0,0985	6,40	0,0985	100,00

Для підтвердження реакції 3 ми виділили продукт реакції, а також визначали вміст водень-хлориду у фільтраті. Досліди проводились в умовах кількісного визначення. Осад відфільтровували, промивали 2—3 рази невеликою кількістю води і висушували над сульфатною кислотою. Одержана речовина являє собою порошок жовтуватого кольору, не розчиняється у воді, легко розчиняється в хлороформі, ефірі, дещо важче в спирті.

При взаємодії одержаної речовини з калій-йодидом в нейтрально-му середовищі йод не виділяється, що вказує на відсутність продуктів приєднання йод-хлориду, які звичайно легко розкладаються калій-йодидом (7). Йод кількісно виділяється лише при взаємодії осаду з підкисленим розчином калій-йодиду. Це свідчить про наявність продукту заміщення. Кількісне визначення йоду в осаді також підтверджує утворення йод-бутадіону.

Знайдено % J_2 : 28,75; 29,56; $C_{19}H_{19}JN_2O_2$
Вирахувано % J_2 : 29,21

Визначення водень-хлориду у фільтраті підтвердило утворення одного еквіваленту HCl на один еквівалент бутадіону (рівн. 2).

Властивість йод-бутадіону виділяти при взаємодії з калій-йодидом в кислому середовищі йод ми використали для кількісного визначення бутадіону (другий варіант). Методика визначення: точну наважку бутадіону (блізько 0,12) розчиняють в склянці з притертвою пробкою в 4—5 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду при нагріванні на водяному огрівнику. Далі додають 50—60 мл води, 25 мл 0,1 н. розчину йод-хлориду, добре перемішують і залишають на 10 хвилин. Для зв'язування надлишку йод-хлориду додають 10 мл 2% розчину натрій-саліцилату, збовтують, залишають на 5 хвилин, після чого приливають 10 мл хлороформу, 10 мл 10% розчину калій-йодиду і 10 мл розведеної хлоридної кислоти (8,3% HCl), суміш добре перемішують і через 10 хвилин титують йод, що при цьому виділяється, 0,1 н. розчином $Na_2S_2O_3$. Згідно з рівнянням 2 г-еквівалент бутадіону дорівнює $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги. Результати визначень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Кількісне визначення бутадіону за допомогою JCI
(пряме титрування)

Наважка бутадіону	Зв'язалось 0,1 н. $Na_2S_2O_3$ мл	Знайдено бутадіону	
		г	%
0,0933	6,00	0,0933	100,00
0,1007	6,46	0,0996	98,94
0,1100	7,09	0,1092	99,27

Далі ми розробили методику кількісного визначення бутадіону з допомогою титрованого розчину йоду. Наважку бутадіону (близько 0,1 г) розчиняють в склянці з притертою пробкою в 2—3 мл спирту при слабкому нагріванні на водяному огрівнику, додають 25 мл 0,1 н. розчину йоду, 5,0 г натрій-ацетату, перемішують і залишають на 30—40 хвилин. Після цього осад йод-бутадіону, що при цьому утворюється, розчиняють, додаючи 5—10 мл хлороформу, і надлишок йоду титрують 0,1 н. розчином $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Г-еквівалент бутадіону дорівнює $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги. Результати визначень подані в таблиці 4.

Таблиця 4

Кількісне визначення бутадіону з допомогою йоду

Наважка бутадіону	Зв'язалось 0,1 н. йоду мл	Знайдено бутадіону	
		г	%
0,1130	7,28	0,1121	99,21
0,1080	6,96	0,1070	99,24
0,1053	6,86	0,1056	100,28

Висновки

1. Показано, що реакція між антипірином і надлишком солянокислого розчину йод-хлориду супроводиться утворенням комплексної сполуки $(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{JON}_2)_2 \cdot \text{JCl}$. Ця реакція лягла в основу розробленого нами методу кількісного визначення антипірину.

2. Вивчено взаємодію бутадіону з солянокислим розчином йод-хлориду і розчином йоду. Встановлено, що при цьому утворюється йод-бутадіон. Розроблено два варіанти йод-хлорометричного методу і йодометричний метод кількісного визначення бутадіону.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея ССРР, VIII изд., М., 1952, с. 407.—2. ВТУ—ф. Бутадион, 1926—54; цит. по Информ. письму ЦНИАЛ, № 4, 7, 1956.—3. J. G. Breugelman, J. Vlaap, J. Phart. Belg., 38, 309 [1956].—4. Государственная фармакопея ССРР VIII изд., М., 1946, с. 391. 5. F. Jančík, E. Kraus, B. Videsípek, O. Čípkova, Českoslov. farm., 6, 105 [1957]. 6. А. И. Генгринович, Укр. фарм. ж., вып. 3, 15 (1940).—7. А. И. Генгринович, Ученые записки Киевского института усоверш. провизоров, 1, 104 (1950).—8. А. И. Генгринович, Фармация, вып. 6, 5 (1946).—9. А. И. Генгринович и Ц. И. Шах, Мед. Пром., вып. 3, 37 (1948).

ПІВМІКРОВИЗНАЧЕННЯ ГАЛОІДОВОДНЕВИХ СОЛЕЙ АЛКАЛОЇДІВ І ІНШИХ ОРГАНІЧНИХ ОСНОВ, ЯКІ МІСТЯТЬ АЗОТ, В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Ф. А. МИТЧЕНКО, Г. А. ВАЙСМАН

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ
Міністерства охорони здоров'я УРСР)

Єремеєва і Кулешова запропонували півмікровизначення галоїдо-водневих солей алкалоїдів шляхом титрування їх 0,01 н. розчином срібло-нітрату при індикаторі калій-хромат. При перевірці зиявилось, що в описаних цими авторами умовах калій-хромат мало чутливий і перехід забарвлення в точці еквівалентності не ясний. Більш придатним для цього виявився індикатор пірамідон. Єремеєва і Кулешова рекомендують визначати діонін в присутності пірамідону в порошках

після екстрагування пірамідону хлороформом. Ми довели можливість кількісного визначення діоніну в цій суміші аргентометрично в присутності пірамідону, використовуючи його як індикатор.

Для кількісного визначення діоніну в присутності натрій-бікарбонату Єрем'єва і Кулешова вважають за необхідне спочатку екстрагувати із лужного середовища основу діоніну, а потім титрувати його 0,01 н. розчином соляної кислоти. Тимчасом більш швидким і точним в даному випадку є меркуриметричний метод. Далі наводимо розроблені нами експрес-методи аналізу солянокислих солей алкалоїдів в лікарських сумішах, в основу яких покладені: ацидиметричний, меркуриметричний і аргентометричний методи.

АЦИДИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД

При ацидиметричному титруванні ми брали 0,05 г лікарської форми і титрували 0,01 н. або 0,02 н. розчином натрій-гідроксиду.

Більшість солей алкалоїдів, як відомо, титрують розчином натрій-гідроксиду в присутності органічних розчинників. В залежності від величини константи дисоціації основи алкалоїдів можна розподілити на 3 групи:

1. Слабкі основи, константа дисоціації яких менша $1 \cdot 10^{-6}$. Солі цих основ титрують розчином натрій-гідроксиду по фенолфталеїну у водному середовищі (дикаїн, стрихнін).

2. Основи середньої сили, константа дисоціації яких близько $1 \cdot 10^{-6}$.

Солі цих основ титрують розчином лугу в спирто-водному середовищі, яке містить не менш 50% спирту під кінець титрування (діонін, кокайн, пілокарпін і т. д.).

3. Сильні основи, константа дисоціації яких більша $1 \cdot 10^{-6}$. Солі цих основ титрують в присутності нейтралізованої суміші спирту і хлороформу (атропін, промедол).

Враховуючи, що солі основ алкалоїдів, ступінь дисоціації яких менша $1 \cdot 10^{-6}$, можна титрувати розчином лугу у водному середовищі, ми запропонували безпосереднє ацидиметричне титрування водних розчинів діоніну при індикаторі фенолфталейн.

При титруванні діоніну в присутності натрій-броміду було одержано пониженні результати (80—85%). Це явище відоме в літературі під назвою «сольова помилка» індикатора, яка обумовлена впливом нейтральних солей.

Існують різні міркування з приводу характеру сольових помилок. Кольтгоф припускає, що нейтральні солі впливають на вбрання світла кислотною і основною формами індикатора. Деякі автори вважають, що нейтральні солі впливають на розчинність індикатора, а більшість авторів (Бріттон, Міхаеліс, Пчелін і ін.) висловлюють думку, що присутність електролітів виявляє різний вплив на обидві форми індикатора. Таким чином сольова помилка може мати як позитивне, так і негативне значення в залежності від взятого індикатора і способу титрування (кислоти — лугом або лугів — кислотою) тощо.

Приступаючи до вивчення цього питання, нам насамперед потрібно було встановити, чи в даному випадку має місце сольова помилка індикатора, чи пригнічення гідролізу солі алкалоїду під впливом нейтральних солей.

Вивчення проводилось в двох напрямках:

а) здійснювалось паралельне титрування водного розчину солі діоніну за допомогою розчину лугу і потенціометрично в присутності нейтральних солей; б) вимірювались pH водних розчинів (1 : 1000) основ кодеїну, діоніну і промедолу в присутності різних кількостей натрій-броміду індикаторним (фенолфталейн) і електрометричним (скляний

електрод) методами. Криві потенціометричного титрування діонін-хлориду в чистому вигляді і в присутності натрій-броміду (у відношенні 1 : 20) змінюються однаково як до, так і після досягнення точки еквівалентності. Останнє виключає можливість впливу нейтральної солі на пригнічення гідролізу солі алкалоїдів. Результати вимірювання pH двома методами наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

pH водних розчинів (1 : 1000) кодеїн-основи, діоніну і промедолу в присутності різної кількості натрій-броміду

Назва алкалоїду	Кільк. натрій-броміду в г	pH за індикаторним методом	pH за електрометричним методом	Додано спирту в мл	pH за індикаторним методом	pH за електрометричним методом
Кодеїн	—	8,8	8,70	—	—	—
	0,02	9,1	8,65	—	—	—
	0,10	9,2	8,64	—	—	—
	1,00	9,5	8,62	—	—	—
	1,00	—	—	1	8,8	8,7
	—	8,4	8,50	—	—	—
Діонін	—	8,4	8,50	—	—	—
	0,02	8,8	8,45	—	—	—
	0,10	9,4	8,40	—	—	—
	1,00	9,7	8,30	—	—	—
	1,00	—	—	1	8,5	8,5
Промедол	—	8,4	8,50	—	—	—
	0,02	8,6	8,50	—	—	—
	0,10	9,0	8,40	—	—	—
	1,00	9,4	8,30	—	—	—
	1,00	—	—	1	8,2	8,4

З таблиці видно, що зміну pH в присутності натрій-броміду виявляє лише індикаторний метод, тоді як електрометричний спосіб вимірювання pH в цих же умовах різниці не показує. Додавання інших солей (калій-броміду, кальцій-хлориду, натрій-сульфату) приводить до аналогічних результатів. Таким чином ми встановили, що пониження результатів при ацидиметричному визначення солей алкалоїдів в присутності нейтральних солей обумовлюється сольовою помилкою індикатора.

В літературі наводиться декілька способів усунення сольової помилки. Деякі автори пропонують користування двома індикаторами, які змінюють забарвлення при різних pH, інші — вживають забуферовані розчини, тобто, до буферного розчину додають стільки ж нейтральної солі, скільки її міститься у визначуваній наважці або вводять різні поправки в залежності від концентрації солі.

Ми вивчали вплив органічного розчинника на сольову помилку, припускаючи, що деякі органічні розчинники можуть пригнічувати діссоціацію нейтральної солі. Як відомо, забарвлення кислотно-основного індикатора визначається співвідношенням концентрації його лужної і кислотної форм. Вплив нейтральної солі на це співвідношення виявляється в іонній формі. Уникнення сольової помилки можливе за допомогою органічного розчинника. Експериментальні дані підтвердили наше припущення, а саме: додавання 1 мл спирту до 1 мл досліджуваної рідини повністю знімає сольову помилку, викликану 1 г нейтральної солі.

АРГЕНТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД

При аргентометричному методі титрування ми застосовували як індикатор калій-хромат (метод Мора), залізо-амонійний галун (метод Фольгарда) та адсорбційні індикатори. При цьому виявилось, що не всі вони придатні для півмікроаналізу галоїдоводневих солей алкало-

дів. Як було встановлено, перехід забарвлення індикатора калій-хромату в точці еквівалентності у випадку розведеніх розчинів є недостатньо чітким. Крім того, титрування за Мором неможливе в кислому середовищі.

Визначення хлоридів за Фольгардом зв'язане з необхідністю відокремлення осаду срібло-хлориду перед титруванням надлишку срібло-нітрату амоній-роданідом. Адсорбційні індикатори виявились також мало придатними при титруванні 0,01—0,02 н. розчинами срібло-нітрату. В зв'язку з цим виникала необхідність у виборі іншого індикатора. З цією метою нами вивчалась можливість застосування пірамідону, який запропоновано одним з нас як індикатор в аргентометрії (4).

При взаємодії пірамідону з розчином срібло-нітрату, в результаті оксидаційно-відновного процесу, виділяється елементарне срібло в колоїдному стані, забарвлене у фіолетовий колір. Поступово, в результаті збільшення колоїдних часточок, утворюється сірий осад металічного срібла. Пірамідон при цьому оксидається, утворюючи діоксипірамідон. Нами була вивчена чутливість цього індикатора при різних значеннях pH. Слід відмітити, що пірамідон часто входить до складу лікарських форм разом з галоїдоводневими солями алкалоїдів і таким чином може бути використаний як індикатор. Процес утворення колоїдного срібла в точці еквівалентності проходить порівняно поволі, в зв'язку з чим титрування треба проводити повільно під кінець — краплями при постійному збовтуванні.

Одночасно з вивченням можливості застосування пірамідону як індикатора в експрес-аналізі галоїдоводневих солей алкалоїдів в лікарських сумішах ми займалися також вивченням умов, які впливають на прискорення процесу утворення колоїдного срібла в кінці титрування. З цією метою ми використовували різні добавки:

а) електроліти — натрій-нітрат, магній-сульфат; б) органічні розчинники — ацетон, хлороформ, спирт; в) високомолекулярні сполуки — трагакант, желатина, желатоза, гумі-арабік; г) адсорбенти — силікагель, стійкий золь кремнійової кислоти. При цьому було встановлено, що електроліти сприяють більш швидкому осіданню колоїдних часток і прискорюють знебарвлення розчину, органічні розчинники зменшують ступінь дисоціації срібло-нітрату, в зв'язку з чим вони різко зменшують і швидкість утворення забарвлення. Високомолекулярні сполуки зберігають високодисперсний стан колоїдного срібла, але швидкість утворення забарвлення не збільшується. Вживання адсорбентів було розраховане на здатність їх збільшувати швидкість відновлення срібла внаслідок адсорбції відповідних іонів на їх поверхні. Проте всі ці добавки не змінили швидкості реакції між пірамідоном і срібло-нітратом. Титрування досліджуваної суміші, підігрітої до 50—80°, також практично не прискорило перехід забарвлення.

МЕТОДИКА АРГЕНТОМЕТРИЧНОГО ТИТРУВАННЯ В ПРИСУТНОСТІ ПІРАМІДОНУ ЯК ІНДИКАТОРА

До наважки лікарської суміші, яка містить 2—3 мг хлористоводневої солі алкалоїду, додають 1 мл води, 1 мл 1% розчину пірамідону і титують повільно 0,2 н. розчином срібло-нітрату при постійному збовтуванні до слабофіолетового забарвлення рідини.

МЕРКУРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД

Меркуриметричне титрування галоїдоводневих солей алкалоїдів основане на застосуванні 0,01 н. — 0,02 н. розчинів ртуть-дво-нітрату і 1% спиртового розчину дифенілкарбазону як індикатора. Як відомо, при взаємодії солей галоїдоводневих кислот з ртуть-дво-нітратом в азотно-

кислотому середовищі реакція йде в напрямку утворення мало дисоційованих сполук ртуті. Після досягнення точки еквівалентності додаткова крапля розчину ртуть-нітрату взаємодіє з дифенілкарбазоном, утворюючи ртутно-дифенілкарбазоновий комплекс фіолетового кольору. Ми довели, що цей метод дозволяє з великою точністю визначати невеликі кількості (1—2 мг) хлористоводневих солей алкалоїдів в лікарських сумішах.

Методика кількісного визначення галоїдоводневих солей алкалоїдів меркуриметричним способом полягає в тому, що до наважки, яка містить 2—3 мг хлористоводневої солі алкалоїду, додають 1 мл води, 2 мл 96° спирту, 2—3 краплі 1% спиртового розчину дифенілкарбазону, 1 н. розчину азотної кислоти до слабожовтого забарвлення (1—2 краплі) і титують 0,01 н. розчином ртуть-дво-нітрату до слабого рожево-фіолетового забарвлення рідини.

При вивчені стійкості 0,01 н. та 0,1 н. розчинів ртуть-дво-нітрату і 1% спиртового розчину дифенілкарбазону виявилось, що 0,1 н. розчин ртуть-дво-нітрату стійкий протягом року при зберіганні його в пляшці з притерткою пробкою в захищеному від світла місці; 0,01 н. розчин стійкий протягом 1 місяця, 1% спиртовий розчин дифенілкарбазону, при зберіганні його у вищевказаних умовах, стійкий протягом тижня.

Наши дослідження показали, що при визначенні галоїдоводневих солей алкалоїдів в багатьох лікарських сумішах можна застосовувати всі три методи, описані вище.

Для вивчення переваг цих методів при аналізі ліків ми користувалися ними при дослідженні лікарських сумішів з діоніном, дикаїном, промедолом, а саме, а) розчин діоніну, б) діонін з цукром, в) діонін з пірамідоном, г) діонін з ментолом і цукром, д) діонін з ментолом, натрій-бензоатом, бромистою камфорою, е) розчин дикаїну, ж) дикаїн з цинк-сульфатом, з) промедол з цукром, и) промедол з пірамідоном.

В таблиці 2 наведено порівняльні результати кількісного визначення діоніну, дикаїну і промедолу в лікарських сумішах за допомогою різних методів аналізу.

Таблиця 2

№ лік-форм.	Назва препарату	Меркуриметричн. методом	Аргентометричн. методом	Ацидиметричним методом
1	Діонін	98,9	99,5	99,0
2	•	99,0	102,0	99,0
3	•	102,0	102,0	101,0
4	•	103,3	103,3	102,0
5	•	99,9	107,0	111,0
6	Дикаїн	101,6	103,0	—
7	•	99,8	102,6	—
8	Промедол	100,5	102,3	97,9
9	•	100,5	102,2	98,8

Як видно з таблиці 2, кращі результати одержано при меркуриметричному і аргентометричному титруванні з застосуванням як індикатора пірамідону. Для окремих лікарських сумішів можна користуватися тільки одним з цих методів. Так, наприклад, хлористоводневі солі алкалоїдів в присутності інших галогенів можна визначати лише ацидиметрично. Деякі алкалоїди в присутності натрій-бікарбонату, резорцину, фенолу, гліцерину, борної кислоти, настойок валеріані і конвалії можна визначати кількісно меркуриметрично.

Висновки

1. Вивчена «сольова помилка» індикатора при ацидиметричному титруванні водних розчинів солей алкалоїдів в присутності нейтральних солей і запропоновано метод усунення «сольової помилки».

2. Показана можливість застосовувати як індикатор пірамідон при аргентометричному експрес-аналізі хлористоводневих солей алкалоїдів в лікарських сумішах.

3. Встановлено оптимальні умови меркуриметричного титрування і показана доцільність застосування цього методу для експрес-аналізу хлористоводневих солей алкалоїдів в лікарських сумішах.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. С. Еремеева, Информационное письмо № 3 конторы «Химфармсбыт», Москва, 1954 г. стр. 82.— 2. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., М., 1952 г.— 3. В. С. Еремеева; М. И. Кулешова, Информационное письмо № 44 Центрального научно-исследов. аптечного ин-та, 1953, 9—10.— 4. Г. А. Вайсман, «Аптечное дело», № 2, 1952 г.— 5. Л. Н. Лапін і Р. Х. Заманов, Землеведення, II, 80—84, 1954 р.

РАДІОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАЛІЮ В ДЕЯКИХ ФАРМПРЕПАРАТАХ

Ю. Я. ФІАЛКОВ, А. А. ДЕМЧЕНКО

(Лабораторія радіохімії Київського політехнічного інституту)

В останній час методи, пов'язані з визначенням радіоактивності різних речовин, набули великого розповсюдження в практиці хімічних досліджень. Простота відтворення і малий час, необхідний для проведення радіометричних вимірювань, є причиною все більшого впровадження радіохімічних досліджень в лабораторну практику. Установки для точного вимірювання, які випускає наша промисловість, порівняно недорогі, винятково прості в роботі і тому доступні багатьом контрольно-аналітичним лабораторіям.

У цьому повідомленні пропонується радіометричний метод визначення калію в деяких фармпрепаратах.

Відомо, що визначення лужних металів, зокрема калію, є досить важким в аналітичній хімії. Всі існуючі методики безпосереднього визначення калію або неточні, або займають дуже багато часу. Ось чому Державна фармакопея VIII видання рекомендує провадити аналіз всіх солей лужних металів по аніонах. Але існує багато випадків, коли аналіз необхідно провадити по всіх складових елементах сполуки, і тоді, природно, доводиться витрачати багато часу на визначення калію в калійних сполуках. Проте час, необхідний для аналітичного визначення калію, може бути значно скорочений, якщо визначити цей елемент радіометрично.

Радіометричний аналіз полягає у вимірюванні активності того чи іншого хімічного препарату. Активність здебільшого визначається в розпадах чи імпульсах за одну хвилину. Радіоактивні ізотопи, які вводять в речовину, можуть бути природними чи штучними. Ніякої принципової різниці в методах роботи з природними чи штучними ізотопами немає.

Радіометричні методи визначення наявності елементів в досліджуваній речовині мають ще одну перевагу, яка робить ці методи дуже цінними для фарманалізу. Речовина, що піддається аналізу, при цьому не витрачається і після проведення аналізу може бути застосована за своїм прямим призначенням.

Природні сполуки калію містять три ізотопи калію з атомною вагою 39, 40, 41. Співвідношення цих ізотопів у будь-яких сполуках і природних мінералах калію завжди постійне: K-39 93,38%, K-40 0,011%, K-41 6,61%. Ізотоп калію з атомною вагою 40 є природно радіоактивним. Період піврозпаду K-40 надзвичайно великий ($1,31 \pm 0,4 \cdot 10^9$ ро-

ків), і тому радіоактивність сполук, які містять у собі калій, практично постійна.

Калій-40 випромінює γ і β проміння з порівняно великою енергією (для бета-часток $1,32 \pm 0,02$ і для гамма-часток $1,459 \pm 0,07$ MeV). Тому, незважаючи на незначну кількість радіоактивного ізотопу і на великий період піврозпаду, радіоактивність сполук калію може бути порівняно легко визначена.

Існує кілька праць, в яких описано використання природної радіоактивності калію для хіміко-аналітичних цілей.

Гейдайн і Пенелл (1) довели, що інтенсивність випромінювання калію, що реєструється, залежить від товщини шару сполук калію. Однак при товщині шару, більшій ніж 0,4 г на cm^2 , інтенсивність випромінювання стає постійною, тому що радіоактивне випромінювання затримується шаром солі.

Радіометричне визначення калію в різних солях провадили І. М. Коренман і Є. І. Зорін (2). Ім вдалося шляхом застосування кювети особливої форми довести частоту випромінювання зразка до 33 імпульсів на хвилину на 1% калію. Проте, для проведення аналізу необхідно було брати 40 г солі. Частота випромінювання зразка у авторів роботи (1) була 20 імпульсів на хвилину на 1% калію. Але і в цьому разі для проведення визначення була потрібна велика кількість солі.

В даній роботі дается метод визначення калію в деяких фармпрепаратах. При цьому методі для визначення солей калію потрібно не більш, ніж 3 г речовини.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Радіометричне вимірювання провадилося на установці типу Б-2. Торцевий лічильник з товщиною слюдяного віконця 1,5 $\text{мм}/\text{см}^2$ вміщували у свинцевий захист стандартного типу. Це дало можливість максимально зменшити вплив радіоактивного фону, що виникає через космічне проміння, радіоактивність речей, що оточують захист, повітря і радіоактивні забруднення в лабораторії. В наших дослідах радіоактивний фон не перевищував 28 імпульсів на хвилину. Значення радіоактивного фону віднімалося від даних, одержаних при вимірюванні зразка.

Розтерту пробу сполуки калію в кількості 3—3,5 г вміщували в скляну або пластикову кювету, яка мала діаметр трохи більший, ніж діаметр слюдяного віконця торцевого лічильника (25 мм).

Глибина кювети була 5 мм. Такий об'єм кювети дозволяє засипати в ній пробу без попереднього зважування, тому що товщина шару солі калію, яка міститься в кюветі, така, що вже не впливає на частоту випромінювання зразка. Поверхня проби вирівнюється шпателем і ставиться під слюдяне віконце лічильника якомога ближче до нього, але на одній і тій же відстані від лічильника при кожному вимірюванні. Через те, що в такому варіанті радіометричного вимірювання калію частота випромінювання зразка невелика (2,5 імп/хв.), то необхідно особливо ретельно провадити вимірювання радіоактивного фону. Ми пропонуємо вимірювати фон двічі: до і після вимірювання. Для визначення калію звичайно досить провести два вимірювання по 10 хвилин.

Досвід показує, що коли напруга току, який живить установку Б-2, не змінюється дуже сильно (для цього потрібно ставити стабілізатор току) і коли радіоактивний фон у лабораторії постійний (а це буває завжди, якщо проводити вимірювання в свинцевому захисті і якщо в лабораторії нема значних забруднень іншими радіоактивними речовинами), то результати вимірювань мають хорошу збіжність і рідко відрізняються один від одного більш, ніж 0,05 імп/хв. на 1% калію.

Таким чином, коли не провадити кожного разу вимірювання фону, то визначення калію займає 15—20 хвилин. Зрозуміло, що для кожної

лічильної установки повинна бути побудована калібрувальна крива зразка з відомою кількістю калію (3—4 сухі солі марки «ч. д. а.»). Результати вимірювань наведено в таблиці.

Таблиця I

Визначення калію радіометричним методом

№	Сіль	% К розрахований	Число імп. на хвилину	Число імп/хв. на 1% К	% К знайдений	Δ
1	K_2CO_3	56,6	144,6	2,55	56,6	0
2	KCl	52,4	134,4	2,56	52,7	+0,1
3	K_2SO_4	44,9	114,9	2,56	45,0	+0,1
4	KNO_3	38,7	98,9	2,55	38,7	0
5	$K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$	37,0	94,4	2,55	37,0	0
6	KBr	32,8	84,2	2,57	33,0	+0,2
7	$KClO_3$	31,9	81,3	2,55	31,9	0
8	$K_2S_2O_8$	28,9	74,6	2,58	29,3	+0,4
9	$KClO_4$	28,2	71,4	2,53	28,0	-0,2
10	$K_2Cr_2O_7$	26,6	67,3	2,53	26,7	+0,1
11	$KMnO_4$	24,7	61,9	2,51	24,3	-0,4
12	KJ	23,5	60,2	2,56	23,6	+0,1

Крім препаратів, які є у Державній фармакопеї, було визначено калій в деяких розповсюдженых в лабораторній практиці солях калію. Розрахунок кількості калію провадився діленням числа імпульсів за хвилину, визначеного для даного зразка, на середню величину з кількості імпульсів на одну хвилину на 1% калію, яка згідно з даними таблиці, була нами визначена 2,55.

З таблиці видно, що погрішність не перевищувала 0,4%, що зважаючи на швидкість визначення, можна вважати цілком задовільним.

Коли порівняти наші дані з даними, опублікованими для деяких з перелічених у таблиці сполук калію авторами праці (2), то можна побачити, що точність визначення калію у нашому випадку ніяк не менша, а в деяких випадках навіть більша, ніж в названій праці, хоч кількість препарату, який був взятий для дослідження у нашому випадку в 10—15 разів менша.

Визначення калію провадилось нами також і в спеціально виготовлених сумішах ($KJ + KBr$, $KNO_3 + KBr$ та ін.). Завжди процент калію, що було знайдено, відповідав обчисленому. Тому радіометричний метод визначення калію може бути запроваджено і для аналізу сумішей. Зрозуміло, що цей метод з успіхом може бути застосований для ідентифікації сполук калію.

Висновки

1. Запропоновано радіометричний метод визначення калію в деяких фармпрепаратах та сумішах, які застосовуються у фармацевтії.

2. Радіометричний метод визначення калію займає порівняно з іншими методами невелику кількість часу, і тому може бути рекомендований як експрес-метод. Особливе значення має цей метод завдяки його специфічності, наявність інших катіонів не відбувається на результатах визначення.

3. Радіометричне визначення калію може бути застосоване для визначення кількості препарату в чистому стані, а також і порошкоподібному вигляді у сумішах.

ЛІТЕРАТУРА

I. A. M. Gaudin a. I. H. Rappell, Anal. Chem., 20, 1154, (1948).—2. И. М. Коренмани Е. И. Зорин, Заводская лаб., вып. 12 за 1955 год, стр. 1419.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРІННЯ ЕРЕМУРУСА РЕГЕЛЯ І ВІДЛЕННЯ З НЬОГО „КЛЕЮЧИХ РЕЧОВИН“

O. H. ПОНОМАРЬОВА

(Пермський фармацевтичний інститут, директор доц. В. С. Шкляєв)

1. Повідомлення

Як можливе джерело емульгатора було досліджено коріння еремуруса Регеля, яке містить найбільшу кількість клею. Робота виконувалась під керівництвом доцента А. С. Прозоровського на кафедрі технології лікарських форм Московського фармінституту. Досліджувалися корені, заготовлені нами на території заповідника Аксу-Джабагли (П.-Казахстанська обл.) в кінці вегетаційного періоду (липень — серпень). Свіжозібране коріння було порізане на шматки розміром 1,5—2 см і висушене на сонці, потім подрібнювалось і просіювалось крізь шовкове сито. Одержаній порошок темноожовтого кольору, слабкого своєрідного запаху містив вологи — 12,09%, золи — 5,29%, в тому числі нерозчинної в соляній кислоті — 0,46%.

Відомості, які є в літературі про хімічний склад еремуруса Регеля, досить неповні і суперечливі (2,4). У зв'язку з цим виникла необхідність провести хімічне дослідження. Зроблений аналіз сировини показав відсутність алкалойдів, дубильних речовин, сапонінів, гіркості, ефірного масла. В сировині є жирна олія в кількості 2,99%, яка містить ненасичені кислоти. Пектинових речовин знайдено 9,98% (в перерахунку на кальцій-пектат). Екстрактивних речовин, вилучених водою — 79,45%, вилучених спиртом — 20,72%, вилучених ефіром — 6,05%.

У зв'язку з тим, що коріння еремуруса являє собою запасаючий орган рослини і у «Флорі СРСР» є вказівка на багатий вміст крохмалю в корінні еремуруса Регеля, ми провадили дослідження на крохмаль з розчином йоду. В сировині, яка досліджувалась, а також і в свіжих зрізах коренів знайти крохмаль не вдалося: замість синього забарвлення, утворення якого, як відомо, є характерною властивістю крохмалю, відбувалось бурочервоне забарвлення. Дослідження на інулін, який зустрічається переважно в рослинах родин складноцвітих і лілейних (6), також дало негативні наслідки. Проте виникнення бурочервоного забарвлення від додавання йоду вказує на наявність в сировині полісахаридів глікогеноподібного типу, для яких таке забарвлення з даним реактивом є досить характерним (7). Наявність полісахаридів в сировині була підтверджена гідролізом, причому полісахаридів при визначенні за Бертраном було знайдено 32,46% (в перерахунку на глюкозу).

На зламі коренів знайдено клейкий вміст, всі водні витяжки з досліджуваної сировини є також дуже клейкими, в'язкими. Це вказує на наявність в корінні якихось водорозчинних речовин, що мають властивості клею — «клейочих речовин».

ВІДЛЕННЯ «КЛЕЮЧИХ РЕЧОВИН»

Екстрагуючою речовиною була вода. Одержані витяжки упарювались до невеликого об'єму (30—50 г) і «клейочі речовини» осаджувались 2,5-кратною кількістю 95° спирту. Екстрагування провадилося чотирма варіантами.

Варіант 1. Сировину заливали водою і піддавали макеражі на киплячій водяній бані. Процідрування провадилося крізь бязь, оскільки профільтрувати витяжку здавалось неможливим через її надзвичайну клейкість. Осаджений спиртом осад висушувався у сушильній шафі

при температурі 50—60°. Готовий продукт — темнобурі шматки чи бура плівка. Вихід — 31,50%.

Варіант 2. Зважаючи на те, що у варіанті 1 процес фільтрування викликав велике ускладнення, ми провадили екстрагування методом мацерації на киплячій водяній бані, але, на відміну від попереднього варіанту, сировину спочатку клали в патрон з фільтрувального паперу, щоб запобігти фільтруванню готової витяжки. Одночасно було з'ясовано вплив процесу сушіння на характер продукту, який одержували. З цією метою свіжоосаджену «клєючу речовину» висушували в різних умовах: в сушильній шафі при температурі 50—60°, у вакуум-ексикаторі над кальцій-хлоридом, в ексикаторі над сірчаною кислотою і безпосередньо на повітрі при кімнатній температурі.

Готовий продукт у вигляді пухкого, легкого, жовтуватобілого порошку одержували лише при висушуванні у вакуум-ексикаторі над кальцій-хлоридом, тоді як у всіх інших випадках продукт мав вигляд бурих шматків чи бурої плівки (вихід 33,40%). У зв'язку з цим в дальшій роботі висушування провадилося у вакуум-ексикаторі над кальцій-хлоридом.

Варіант 3. З метою збереження активності «клєючої речовини», яка екстрагувалась, використовували метод перколяції, що виключає нагрівання. За екстрагуючу речовину правив 10° спирт. Перколят, який одержували, послідовно збираєсь окремими порціями, по 100 мл кожна, в чотири прийомники, в яких і визначалась кількість «клєючих речовин», що дозволило судити про динаміку екстрагування. Процес екстрагування закінчувався на сьомий — восьмий день. Вихід — 30,80% (сумарно всі чотири порції).

Варіант 4. Процес перколяції досить тривалий, тому було здійснено виділення «клєючих речовин» більш швидким методом, який також виключав нагрівання.

Сировина оброблялась водою в посудині з механічною мішалкою при кімнатній температурі. Витяжка відфільтровувалась (з вакуумом), а залишок сировини знову обробляється свіжою порцією води. Одна і та ж наважка послідовно обробляється чотирма порціями води. В кожній порції визначалась кількість «клєючих речовин», причому динаміка екстрагування спостерігалась як в залежності від часу перемішування (одна, дві і три години), так і від попередньої обробки сировини розчином трихлорацетатної кислоти. Максимум екстрагування «клєючих речовин» спостерігався при двогодинному перемішуванні (35,41%); при одно- і трьохгодинному перемішуваннях кількість екстрагованих «клєючих речовин» виявилась меншою. Мабуть, одногодинного контакту сировини з екстрагуючою речовиною було недостатньо для повного вилучення «клєючих речовин» чи, мабуть, тут має місце зворотна адсорбція розчинених речовин залишком сировини.

У зв'язку з тим, що готовий продукт мав жовтуватосірий колір, можна було припустити наявність забарвлених речовин, які екстрагувались водою разом з «клєючими речовинами». Попередня обробка сировини 70° спиртом (форекстракція) дала можливість одержати продукт в досить очищенному вигляді. Вихід — 33,95%.

Виділена «клєюча речовина» має емульгуючі властивості. При механічному перемішуванні її з сумішшю води і масла у відповідних співвідношеннях утворюється емульсія.

Висновки

1. Досліджені корені еремуруса Регеля містять екстрактивних речовин, екстрагованих водою — 75,45%; 95° спиртом — 20,72%; ефіром — 6,05%. Порошок з коріння вміщує вологи 12,09%, золи 5,29%, в тому числі нерозчинної в соляній кислоті — 0,46%, «сирого» жиру — 2,99%, пектинових речовин — 9,98%, полісахаридів — 32,46%.

2. Алкалоїдів, дубильних речовин, сапонінів, гіркості, ефірного масла, крохмалю і інуліну в досліджуваних коренях не знайдено.

3. Із апробованих в лабораторних умовах методик екстрагування «клєючих речовин» можна рекомендувати метод мацерації при безперервному перемішуванні (варіант 4) з використанням попередньої екстракції сировини 70° спиртом. Висушування свіжоосадженої «клєючої речовини» слід провадити у вакуум-ексикаторі над кальцій-хлоридом.

ЛІТЕРАТУРА

1. О. Н. Пономарева, К изучению эремурусов как источника эмульгирующих веществ, Бюлл. Главного Ботанического Сада АН СССР, вып. 20, 106, 1955.— 2. Флора СССР, IV, 37, 1935.— 3. Т. Л. Тарасова, К биологии среднеазиатских видов рода *Eremurus*, Бюллетень Главного Ботанического Сада АН СССР, 20, 29, 1955.— 4. С. С. Сахобиддинов, Дикорастущие лекарственные растения Средней Азии, Гос. Изд. Узб. ССР, Ташкент, 53, 1948.— 5. О. Н. Пономарева, Исследование корней эремуруса Регеля и их клеящего вещества, Диссертация, М., 1956.— 6. Н. В. Павлов, Раствительные ресурсы Южного Казахстана, М., 1947.— 7. Б. Н. Степаненко, Цветная реакция полисахаридов с иодом, ж. «Успехи химии», т. 16, вып. 6, 1947.— 8. К. Н. Майер, The chemistry of glycogen, Advances in Enzymology, 3, 109, 1943.

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ХІМІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТІВ З КОРЕНЯ КІНСЬКОГО ЩАВЛЮ

Г. Т. ПИСЬКО

(Кафедра фармакології Чернівецького медичного інституту,
зав. кафедрою проф. С. П. Закривидорога)

В дослідах на тваринах (1955—1959 рр.) нами було доведено, що препарати кінського щавлю малотоксичні, при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні значно і тривало понижують кров'яний тиск.

Особливо ефективні препарати щавлю при експериментальній пітуїтриновій гіпертонії у собак. Так, при введенні через рот 30% настойки щавлю в кількості 0,4 мл/кг 3 рази на день кров'яний тиск нормалізувався у собак на 4—6 добу, а при внутрішньом'язовому впорскуванні тієї ж настойки в кількості 0,2 мл/кг один раз на день кров'яний тиск нормалізувався на 3—4 добу від початку лікування. Спостереження показали, що після проведеного курсу лікування (11 днів) настойкою кров'яний тиск тенденції до підвищення не мав.

Механізм гіпотензивної дії цих препаратів залежить від прямого та рефлекторного впливу на судиноруховий центр. Препарати щавлю також заспокоюють центральну нервову систему і у визначених вище дозах запобігають виникненню стрижнінних корчів або знімають їх (1957).

Препарати щавлю пройшли і клінічне випробування на базах Станіславського та Чернівецького медінститутів (1958, 1959). За даними клінічних спостережень, лікування гіпертонічної хвороби препаратами щавлю дає позитивний ефект у 76—90% всіх випадків.

У зв'язку з тим, що препарати з кореня щавлю піддавали фармакологічному вивченю вперше, важливо було вивчити і деякі хімічні та фізико-хімічні їх властивості, а також встановити і фармакологічно дослідити діючу речовину цієї рослини.

Хімічне вивчення настойки щавлю проводилось за загальновідомими методиками якісного аналізу. Неодноразове дослідження настойки

на вміст катіонів або аніонів п'яти груп не дало позитивних результатів. В настойці встановлено присутність пірокатехінових дубильних речовин і антраглукозидів. Визначення питомої ваги 10 і 30% настойки щавлю проводили за допомогою ареометра при температурі 20°C. Показання ареометра визначалися по верхньому краю меніска. Внаслідок повторних вимірювань було встановлено, що питома вага для 30% настойки щавлю дорівнює 0,97—0,99, а для 10% — 0,95—0,96. При визначені показника заломлення був використаний рефрактометр системи Аббе, показання якого при температурі 22°C для 30% настойки щавлю дорівнювало 1,3631.

Для визначення концентрації водневих іонів в настойці ми користувалися електрометричним методом і розрахунок проводили за формулою: $\frac{454 - E}{58}$, де 454 і 58 є константні величини, а E — різниця потенціалів хінгідронового і каломельового електродів на потенціометрі. Одержані дані наводяться в таблиці 1.

Таблиця 1

Визначення концентрації водневих іонів в 30% та 10% настойці щавлю

Препарати	E дослідне	E середнє	pH
30% настойка щавлю	110 109 108 109	109	$\frac{454 - 109}{58} = 5,95$
10% настойка щавлю	105 104 104 104	104	$\frac{454 - 104}{58} = 6,03$

ВИЗНАЧЕННЯ СУХОГО ЗАЛИШКУ

10 г 10% чи 30% настойки щавлю наливали у зважений, спочатку прожарений фарфоровий тигель заввишки 4—5 см, і випаровування провадилось на водяній бані, а залишок досушувався на протязі 3-х годин при температурі 100—105° в сушильній шафі. Після охолодження тигля в ексикаторі його зважували на аналітичних вагах. Одержані дані наводяться в таблиці 2.

Таблиця 2

Визначення сухого залишку

№ тигля	Вага тигля до наважки	Вага тигля з наважкою настойки	Вага тигля з сухим залишком	Вага сухого залишку в 10 г настойки	% знаходження сухого залишку
10% настойка щавлю					
1	18,7578	28,7578	18,9902	0,2324	2,32
2	20,9328	30,9328	21,1720	0,2392	2,39
3	17,8400	27,8400	18,0723	0,2323	2,32
30% настойка щавлю					
1	17,8400	27,8400	18,3944	0,5544	5,54
2	18,5012	28,5012	19,0559	0,5547	5,54
3	18,7578	28,7578	19,3114	0,5536	5,53
4	20,9320	30,9320	21,5868	0,5548	5,54

ВИЗНАЧЕННЯ ЗОЛЬНОГО ЗАЛИШКУ

Після визначення в настойці сухого залишку тиглі прожарювались в тигельній печі до постійної ваги з метою визначення в препаратах кількості золи.

Дані по визначенню зольного залишку в 10% і 30% настойці щавлю наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Визначення зольного залишку

№ тигля	Вага тигля з сухим залишком	Вага тигля після прожарювання	Вага золи в 10 г настоїки	% вміст золи
10% настоїка щавлю				
1	18,9902	18,7714	0,0136	0,13
2	21,1720	20,9464	0,0136	0,13
3	18,0723	17,8581	0,0131	0,13
30% настоїка щавлю				
1	18,3944	17,8724	0,0324	0,32
2	19,0559	18,5340	0,0328	0,32
3	19,3114	18,7900	0,0322	0,32
4	21,5868	20,9640	0,0320	0,32

Таким чином встановлено, що в 10% настойці щавлю міститься в середньому 2,34% сухого залишку і 0,13% зольного, а в 30% настойці — 5,54% сухого і 0,32% зольного залишку.

Враховуючи виразну гіпотензивну активність настоїки щавлю як в гострих, так і хронічних дослідах, а також при експериментальній гіпертонії, цікаво було виявити її діючі речовини. Оскільки щавель, як і ревінь відносяться до родини гречкових, то можливо, що діючими речовинами їх є антраглюкозиди, які містяться в корені кінського щавлю.

З літературних даних відомо, що оптимальною екстрагуючою речовиною антраглюкозидів є 30—40° спирт, а водна екстракція вважається недоцільною (Г. Я. Коган і Л. Н. Федорова). Ці дані були підтвердженні і нашими дослідами. Так, якщо 10% водний настій чи відвар в кількості 2 мл/кг знижували кров'яний тиск на протязі 50 хвилин, то 10% спиртова настоїка в дозі 2 мл/кг або 30% настоїка в дозі 0,2 мл/кг знижували кров'яний тиск на протязі 7 годин і більше.

Враховуючи те, що деякими авторами (Р. М. Хазанович, Б. І. Чумбурідзе) з кореня кінського щавлю була виділена аглюконова частина антраглюкозиду — антрахіон, ми поставили перед собою мету уточнити, чи має подібні антраглюкозидні властивості аглюконова частина. Якщо б це було так, то можна було б одержати з кореня щавлю хімічно чисту речовину і використати її для лікувальних потреб. Для одержання антрахіону ми користувались методикою Тунмана (описана в роботі Р. Л. Хазановича), а сировиною було коріння щавлю і його 10% настоїка. Екстрагування антрахіону з кореня провадилося таким чином: 1,6 г подрібнених частин кореня нагрівали в колбі Ерленмейера з 100 мл 4% розчину натрій-гідроксиду до кипіння; вміст колби збовтували на протязі 10 хвилин, потім розчин зливали з залишку на складчастий фільтр у роздільну лійку, а осад знову змішували з 60 мл розчину натрій-гідроксиду вказаної концентрації і збовтували на протязі 10 хвилин, після чого весь вміст колби переносили на фільтр. До одержаного у роздільній лійці розчину додавали соляну кислоту до кислої реакції, 160 мл хлороформу, і суміш збовтувалась. Після двогодинного відстоювання більша частина хлороформного шару фільтру-

валась крізь складчастий фільтр. 120 мл відфільтрованої хлороформної витяжки збовтували з 120 мл розчину натрій-гідроксиду до повного знебарвлення хлороформного шару. Хлороформ з невеликою кількістю лужної витяжки зливався, і лужна витяжка фільтрувалась крізь по-двійний складчастий фільтр. Фільтрат підкислювали соляною кислотою до кислої реакції і залишали на ніч.

Одержані осад промивався водою, підкисленою соляною кислотою ($1 \cdot 100$), висушувався і перекристалізовувався з ефіру, спирту.

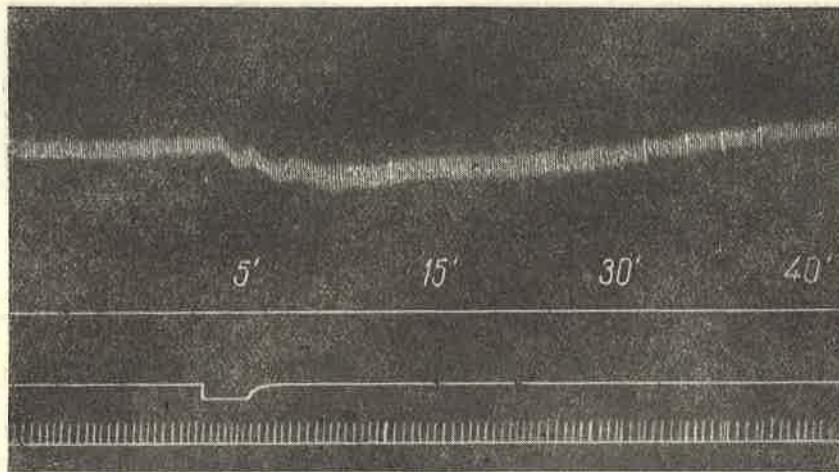


Рис. 1. Дослід від 11/X-57 р. Кіт, вага 2600 г.

Наркоз: ефір + уретан.

Відмітка часу — 5 секунд.

Введений внутрішньовенно 10% рідкий екстракт крушини — 1 мл/кг.

хлороформу. Одержані таким чином антрахіонон являє собою лускоподібні часточки бурого кольору, добре розчинні в 90° спирті і нерозчинні в дистильованій воді. У зв'язку з тим, що розчин антрахіонону на 90° спирті вводити парентерально тваринам не рекомендується, ми додавали до одержаної порції антрахіононів (з 1,6 г сировини) спочатку 8 мл 90° спирту до повної розчинності, а потім поступово додавали ще 8 мл дистильованої води, щоб одержати концентрацію антрахіононів, відповідну 10% настойці щавлю. Одержані розчин антрахіонону давав позитивну реакцію на антраглюкозиди. Слід відмітити, що 40° спирт ще здатний був розчинити антрахіонон, але при 2—3-добовому стоянні такого розчину антрахіонон випадав в осад.

Перевірка розчину антрахіонону на гіпотензивну активність дала негативні наслідки. При одержанні антрахіонону з настойки малось на увазі: гідролізувати антраглюкозид і перевірити на гіпотензивну активність гідролізовану настойку, а також осадити і відфільтрувати аглюконову частину антраглюкозиду, щоб ще раз перевірити активність антрахіонону, виділеного з настойки. Гідроліз антраглюкозидів в настойці провадився таким чином: до 16 мл 10% настойки щавлю додавали 1,5 мл офіциального розчину соляної кислоти (8,3%) і ставили пробірку на киплячу водяну баню зі зворотним холодильником на 30 хвилин. При високій температурі і кислій реакції швидко відбувається гідроліз антраглюкозиду і випадає значний бурій осад антрахіонону, який відфільтровують і переносять в колбу Ерленмейера. Фільтрати, одержані внаслідок гідролізу антраглюкозидів і витяжки з них антрахіонону, дають негативну реакцію на антраглюкозиди і не викликають гіпотензивної дії у тварин. Обробка осаду антрахіонону з на-

стоки щавлю провадилась в колбі Ерленмейера за Туманом. Одержані антрахінон з настоїки щавлю також добре розчиняється в 90° спирті, гірше в 40° і не розчиняється в дистильованій воді. Розчин одержаного антрахінону давав позитивну реакцію на антраглюкозиди, але,

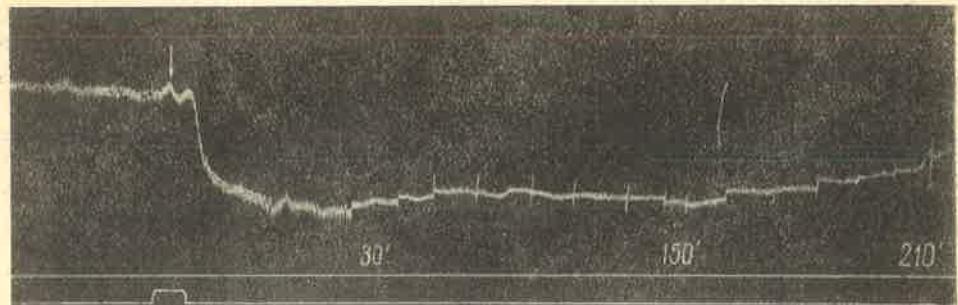


Рис. 2. Кішка, вага 2730 г.
При ↓ введений внутрішньовенно 1 мл/кг рідкого екстракту алое.

як і антрахінон, одержаний з кореня щавлю, був неактивним у відношенні гіпотензивної дії.

Таким чином доведено, що діючими речовинами настоїки щавлю є антраглюкозиди і що їх складові частини гіпотензивної дії не мають. Враховуючи, що антраглюкозиди містяться і в інших рослинних

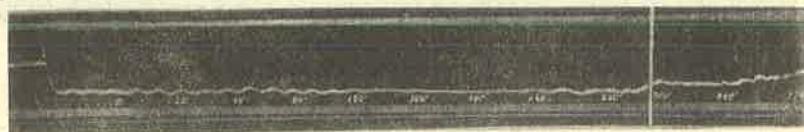


Рис. 3. Кішка, вага 2750 г.
Наркоз: ефір + уретан.
Введено внутрішньовенно 1,5 мл/кг 10% настоїки щавлю.

препаратах (алое, крушина), ми вирішили перевірити рідкі витяжки цих рослин на гіпотензивну активність. Проведені нами досліди підтвердили, що діючими речовинами настоїки щавлю є антраглюкозиди, оскільки вищезгадані препарати (рідкі екстракти алое та крушини) також знижують кров'яний тиск (див. рисунок 1 і 2) *, причому витяжка з алое за своєю гіпотензивною дією наближається до настоїки з кореня кінського щавлю.

Висновки

1. В результаті вивчення хімічних та фізико-хімічних властивостей препаратів з коріння кінського щавлю встановлено:

- а) питома вага 10% настоїки щавлю 0,95—0,96, 30% — 0,97—0,99;
- б) коефіцієнт заломлення для 30% настоїки дорівнює 1,3631;
- в) концентрація водневих іонів в 10% настоїці 6,03, а в 30% — 5,95;

г) в 10% настоїці міститься 2,3% сухого залишку і 0,1% зольного; в 30% — 5,5% сухого і 0,3% зольного залишку.

2. Діючою речовою кореня кінського щавлю є антраглюкозиди, які добре екстрагуються 40° спиртом і погано — водою.

3. Рослини, які містять в собі антраглюкозиди (щавель, крушина, алое), також мають властивості знижувати кров'яний тиск.

4. Складові частини антраглюкозидів (антрахінон) при внутрішньовенному введенні гіпотензивної дії не викликають.

* Рисунки для настоїки щавлю наведено в попередніх роботах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. Я. Коган і Л. Н. Федорова, Мед. промисленность ССР, 1950, № 6, стр. 24—27. — 2. Г. Т. Писько, Сборник студенческих научных работ Черновицкого мединститута, 1955, вып. 1, стр. 27—29. — 3. Г. Т. Писько, Врач. дело, 1957, № 1, стр. 93—94. — 4. Г. Т. Писько, Рефераты докладов 32 научной конференции Черновицкого мединститута, 1957, стр. 50—52. — 5. Г. Т. Писько, Сборник студенческих научных работ Черновицкого мединститута, 1958, вып. 2, стр. 22—24. — 6. Г. Т. Писько, Труды Черновицкого мединститута, 1959, вып. 9, стр. 157—164. — 7. Р. Л. Занович, Фармация, 1941, № 2, стр. 30—35. — 8. Б. И. Чумбуридзе, Автореферат кандидатской диссертации, 1952, Тбилиси.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ХІМОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНУ НА ЗБУДНИКА СКАЗУ І ВІСИПНОГО ТИФУ

Л. М. СІЧКОРІЗ

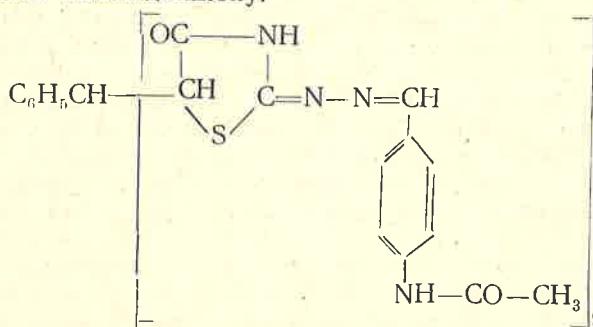
(Кафедра фармакології Львівського медичного інституту,
зав. кафедрою проф. А. А. Гаврилюк)

В сучасній хіміотерапії багато уваги приділяється похідним тіазолідину, який входить в молекулу відомого антибіотика пенициліну, актіазової кислоти і ін. В літературі зустрічаємо повідомлення, що речовини цього класу починають вивчатись як хіміотерапевтичні засоби, а деякі з них навіть знайшли застосування як фунгіцидні препарати.

Виходячи з цього, здавалось цікавим вивчення хіміотерапевтичного впливу речовин похідних тіазолідину на вірус сказу і рикетсії — Прорвачека.

У своєму виборі ми зупинились на двох препаратах цієї групи, названих умовно Th₃ і Л-23. Обидва препарати синтезовані на кафедрі фармацевтичної хімії ЛДМІ, керованій проф. Туркевичем М. М.

Препарат Th₃ хімічно являє собою бензиліден-біс-п-ацетаміно бензиліденгідрозон тіазолідинлону.



Це кристалічна речовина, оранжового кольору, нерозчинна у воді і кислотах і важкорозчинна в органічних розчинниках. Температура топлення 260°. Для дослідів ми застосовували 1% розчин Th₃ в етиленполігліколі, який стерилізується без змін і довго зберігається без випадння осаду.

Препарат Л-23 являє собою 3,2-етилен-2-іміно-тіазолідон-4.

Це біла кристалічна речовина, добре розчинена в гарячій воді і спирті. В органічних розчинниках нерозчинна. На холоді добре розчиняється в кислотах і лугах. Температура топлення 174—175°. Для експериментального вивчення препарат застосовувався у вигляді 3% водного розчину, який при стерилізації не розкладається. При довгому стоянні на холоді з'являється незначний осад, а тому для парентерального введення препарат вживався в підігрітому стані.

Попередні дослідження препаратів, проведені на здорових кролях, більших мишиах і жабах, показали їх малу загальну токсичність.

Експериментальне вивчення хіміотерапевтичного впливу препарата Th_3 і Л-23 на вірус сказу проводилось на кролях вагою від 1800,0—3000,0 на базі лабораторії Львівського науково-дослідного інституту епідеміології, мікробіології та гігієни.

В першій серії дослідів, проведених з препаратом Th_3 на 12 кролях, були одержані такі результати: контрольні кролики, які одержали внутрішньомозково 0,15—0,2 мл чистої емульсії вірусу фікс, захворіли на 5-й день від моменту зараження, а загинули на 6-й день при типовій картині сказу; кролики, яким було введено емульсію вірусу сказу, змішану порівну з препаратом Th_3 перед самим введенням, захворіли і загинули разом з контрольними; кролики, які одержали внутрішньомозково 0,3 мл емульсії вірусу, змішаної з препаратом Th_3 за 20—25 хвилин до моменту введення, не захворіли, і спостереження за ними на протязі п'яти місяців не виявили будь-яких змін в стані тварин.

В другій серії дослідів кролики, які одержали одноразово 4,01% розчину препарату Th_3 зразу після зараження, захворіли на один день пізніше, ніж контрольні, а загинули на два дні пізніше. Кролики, яким почато курс лікування (щоденно по 2,01 1% розчину препарату Th_3 внутрішньом'язово) через 40 хвилин від моменту зараження, захворіли разом з контрольними, а загинули на 20 годин пізніше від останніх. Кролики, які одержали курсове лікування, почате через 24 і 48 годин від моменту зараження, захворіли і загинули разом з контрольними.

Як видно з наведених даних, препарат Th_3 діє вірусоцидно в умовах прямого 20—25-хвилинного контакту при температурі 37°, при курсовому лікуванні заражених кроликів вираженого ефекту немає.

Вивчення впливу препарата Л-23 на вірус сказу проводилось за аналогічною схемою. Перша серія дослідів була проведена на 15 кролях. Контрольна група тварин захворіла на 5-й і загинула на 6-й день. Кролики, які були заражені емульсією вірусу фікс, змішаною з препаратом Л-23 перед самим моментом введення, захворіли пізніше контрольних на 1—2 дні, а загинули пізніше на 3—4 дні. Кролики, які були заражені емульсією вірусу фікс, змішаною з препаратом Л-23 і витриманою при температурі 37° протягом 20 хвилин, не захворіли. Дальші спостереження за цією групою тварин на протязі п'яти місяців не виявили захворювання. Як видно з наведених дослідів, препарат Л-23 діє вірусоцидно на збудника сказу при довгому прямому kontaktі.

У другій серії дослідів, проведених на 19 кролях, піддослідним тваринам зразу після зараження, а також через 24, 48 і 72 години щоденно вводився досліджуваний препарат — внутрішньом'язово і внутрішньовено, по 0,5 мл 3% розчину на кг ваги.

Результати цих дослідів показали, що препарат Л-23 як при внутрішньом'язовому, так і при внутрішньовеному введенні не перериває процес хвороби, а тільки при вчасно початому лікуванні (не пізніше 24 годин після зараження) запізнюює момент захворювання від 1 до 2 днів. Крім того, вчасне лікування затримує загибель піддослідних тварин на 3—5 днів. Лікування групи кроликів, почате після 24 годин, зовсім не змінювало перебігу захворювання в порівнянні з контролем.

Підсумовуючи результати обох серій дослідів, можна зробити висновок, що досліджуваний препарат Л-23, похідний тіазолідину, діє вірусоцидно при довгому прямому kontaktі і зовсім слабо — при курсовому лікуванні попередньо заражених тварин.

Другим вірусним об'єктом, на якому вивчалась дія препаратів Th_3 і Л-23, були збудники висипного тифу. Спостереження проводились на одержаних вошах, заражених за методом Вайгеля рикетсіями —

Провачека. Перевірка токсичності препарату Th_3 показала, що він нетоксичний для вошій тільки в 0,01% концентрації. Розчинник препарата — етиленполігліколь нетоксичний для вошій в розведенні 1 : 6. Вивчення протирикетсіозної дії препарату проводилось в такому порядку. Спочатку перевіряли дію препарату при прямому контакті з рикетсіями — Провачека, а згодом пробували дію цього препарату на тих же збудниках, попередньо введених в організм вошій. Всього під дослідом було 3200 вошій.

Група вошій, яка була заражена емульсією рикетсій — Провачека, змішаною з препаратом Th_3 за 5 хвилин до моменту введення, захворіла і загинула на 2 дні пізніше від контрольних. Воші, заражені рикетсіями — Провачека, які були в контакті з препаратом Th_3 протягом 20 хвилин, захворіли і загинули на 4 дні пізніше від контрольних.

Воші, які також були заражені рикетсіями — Провачека, обробленими перед тим препаратом Th_3 на протязі 30 хвилин, захворіли і загинули на 6—7 день пізніше від контрольних.

Нарешті, група вошій, які були заражені рикетсіями — Провачека, обробленими розчинником препарату — етиленполігліколем на протязі 20 хвилин, захворіли і загинули разом з контрольними.

Як видно з цих даних, розчинник препарату зовсім не впливає на збудника висипного тифу, а сам препарат дає тільки рикетсіостатичну дію при прямому kontaktі.

Далішим етапом дослідів було вивчення дії препарату Th_3 на рикетсії — Провачека, які вводились в організм вошій на 24, 48 і 72 години раніше, ніж препарат.

Воші, яким почали вводити препарат Th_3 через мікроклізму після 24-х годин від моменту зараження, захворіли і загинули з одноденным запізненням в порівнянні з контролем. Групи вошій, яким почали вводити досліджуваний препарат через 48 і 72 години від моменту зараження, захворіли і загинули разом з контрольними. Як видно з наведених даних, препарат Th_3 при прямому kontaktі з рикетсіями діяв бактеріостатично, тобто затримував зараження вошій і зовсім не діяв на збудника, який попередньо був введений в організм вошій.

Аналогічні досліди по вивченню впливу на рикетсії — Провачека проводилися з препаратом Л-23. Всього під дослідом було 3250 вошій. Попередня перевірка препарату Л-23 на токсичність показала, що для вошій цей препарат нетоксичний тільки в розведенні 1 : 12. Досліди, в яких воші були заражені емульсією рикетсій — Провачека, обробленою перед тим препаратом Л-23 на протязі 10 секунд і 5 хвилин, показали, що короткотривалий контакт збудників висипного тифу з препаратом не впливає на перебіг хвороби. Kontakt рикетсій — Провачека з препаратом Л-23 на протязі 10, 15 і 20 хвилин з наступним зараженням відповідних груп вошій привів до запізнення захворювання останніх від 1 до 5 днів. Як видно з наведених даних, препарат Л-23 в розведенні 1 : 12 діє на рикетсії — Провачека слабо бактеріостатично.

Крім цих дослідів, нами перевірявся ефект kontaktу збудників висипного тифу з препаратом Л-23 в розведенні 1 : 4 на протязі 20 хвилин з наступним, перед самим моментом зараження, розведенням до 1 : 12. В цьому варіанті експерименту воші заражалися пізніше, ніж контрольні в середньому на 8 днів. Підсумовуючи результати дослідів, можна сказати, що Л-23 діє слабо рикетсіостатично, затримуючи зараження і загибель піддослідних вошій. Прόведені експерименти по вивченю хіміотерапевтичної дії похідних тіазолідину — препаратів Th_3 та Л-23 на вірус сказу і збудників висипного тифу показують, що ці препарати діють на збудника сказу при прямому 20-хвилинному kontaktі вірусоцидно, а на рикетсії — Провачека тільки бактеріостатично.

ПРОТИГРИБКОВІ ЗАСОБИ

М. М. ПРОКОПОВИЧ

(Кафедра фармакології Київського медичного інституту,
зав. кафедрою проф. О. І. Черкес)

Останнім часом в літературі описано цілий ряд грибкових захворювань, що виникають як побічна дія у людей при лікуванні деякими антибіотиками. Найчастіше ці грибкові захворювання (кандидози або мікози) викликаються дріжджоподібними грибками з роду *Candida*, а саме *Candida albicans*.

Candida albicans — збудник пліснявки у грудних дітей є дуже розповсюдженім сапрофітом слизових оболонок та шкіри здорової людини. У дорослих людей *Candida albicans* звичайно ніяких уражень не викликає, але при застосуванні антибіотиків, особливо широкого спектра дії (пеніцилін, стрептоміцин, біоміцин, синтоміцин та інші) грибки з роду *Candida* стають патогенними. Це відбувається тому, що антибіотики пригнічують життєдіяльність мікробів — звичайних мешканців шкіри та слизових оболонок, які є антагоністами грибків, та порушують синтез вітамінів. Крім того, антибіотики стимулюють ріст грибків (Кашкін, Глуховцев та інші). Велику роль у виникненні грибкових захворювань відіграє пониження опору хворого організму, що сприяє переходу дріжджоподібних грибків з сапрофітів у паразитів. Найбільш часто у хворих виявляють види *Candida albicans*, рідше *Candida tropicalis* і ще рідше — *Candida pseudotropicalis*. У хворих, які лікувались антибіотиками, грибки з роду *Candida* найчастіше ушкоджують слизову оболонку ротової порожнини і носоглотки, задній прохід, піхву та шкіру. Описані також важкі грибкові захворювання внутрішніх органів (легенів, нирок), а також септичні ендокардити, менінгіти та септицемія, викликані *Candida albicans*.

Для лікування кандидомікоузів запропоновано велику кількість лікувальних засобів, проте до цього часу ще немає достатньо ефективних препаратів. З протигрибкових речовин застосовуються: препарати йоду, анілінові фарби, луги, кислоти, солі важких металів, фенол та його похідні, антибіотики.

Лікування кандидомікозу та слизових оболонок проводять шляхом змазування їх розчином Люголя, 2% розчинами йоду, генціанвіолету (метилвіолет, піктанін), брильянтової зелені (2%), метиленової синьки (3%), еозину (в 20% алкоголь), бури або борної кислоти в гліцерині (10%), мідного купоросу (2—10%), срібло-нітрату (5—10%), залізо III-хлориду (2—20%). При ураженні шкіри вживають мазь Уітфельда, яка складається з саліцилової (1 частини) та бензойної (2 частини) кислот і вазеліну (30 частин). Для полоскання застосовуються розчини бури або соди (2—5%), тимолу (0,5%—1%) калій-карбонату (10%). Ряд авторів пропонують для лікування пліснявки формалін. При кандидомікозах внутрішніх органів рекомендують йодисті препарати (калій-йодид або натрій-йодид, настойка йоду, розчин Люголя) чи генціанвіолет (по 0,25 2—3 рази на день). Внутрішньовенно вводять розчин калій-йодиду або натрій-йодиду в 1% розчині метиленової синьки. Проте вищезазначені протигрибкові препарати малоектичні. Так, наприклад, 10% настойка йоду гальмує розвиток патогенних грибків тільки в концентрації 1 : 100, саліцилова кислота — 1 : 50 — 1 : 200; фуксин і метиленова синь — 1 : 100, фенол 1 : 400, мідний купорос — 1 : 800. Борна кислота на *Candida albicans* впливає слабше, ніж фенол. Найбільш сильну фунгістатичну дію мають генціанвіолет та сулема (в розведенні 1 : 1000) і формалін (1 : 1600).

В останні роки за кордоном практичне застосування знайшли чотири групи протигрибкових хіміотерапевтичних препаратів: антибіотики, похідні аніліду саліцилової кислоти, натрій-каприлату і ундециленова кислота. Остання застосовується і у нас.

1. ПРОТИГРИБКОВІ АНТИБІОТИКИ

Протигрибкові антибіотики у нас ще не знайшли лікувального застосування. Одні з них, як актидіон, гліотоксин, клавацин та інші виявилися токсичними. Інші, як антибіотики актиноміцетного походження, одержані в лабораторіях Н. А. Красильникова та П. Н. Кашкіна (препарати № 15, 20, 101 і сетозин), заслуговують уваги та практичного застосування при дріжджових захворюваннях.

Антибіотик актиноміцетного походження № 15 пригнічує ріст грибків *Candida albicans* в розведенні 1 : 160 000 — 1 : 640 000, а фунгіцидно діє в розведенні 1 : 128 000. Антибіотики № 20, 101 та сетозин пригнічують розвиток грибків у розведенні 1 : 32 000, тобто вони у 32 рази сильніші, ніж генціамвіолет або сулема. Інтерес становить імпортний антибіотик ністатин (*Nystatinum*) або фунгістатин (мікостатин), який одержали вперше Хейзен та Броун (Hazen E. L. и Brown R.) в 1951 році з променистого гриба *Streptomyces noursei*. Ністатин — порошок жовтуватого кольору, слабо розчиняється у воді при нейтральній реакції і не розчиняється в ефірі, хлороформі і ацетоні. Добре розчиняється в пропіленгліколі, піридіні та льодяній оцтовій кислоті і значно слабше в етиловому, метиловому та бутиловому спиртах. Водні розчини ністатину одержують, розчиняючи антибіотик при pH 2 або 9, а потім нейтралізують розчин до pH = 6,5—7.

В сухому вигляді зберігається при кімнатній температурі на протязі багатьох років. При нагріванні до 160° руйнується. Ністатин містить азот. Його емпірична формула $C_{46}H_{83}NO_{18}$. За одиницю активності ністатину приймають мінімальну кількість антибіотика в одному мл живильного бульйону, яка цілком пригнічує розвиток певного штама *Saccharomyces cerevisiae*. В 1 мг препарату ністатину міститься 1000—2000 ОД.

Ністатин має значну фунгістатичну дію щодо *Candida albicans*. Фунгістатична активність його 2—12 ОД/мл, тобто він діє в розведенні 1 : 83 000 — 1 : 500 000. Фунгіцидна дія ністатину спостерігається при збільшенні концентрації в 2—4 рази. Недоліком його є погана всмоктуваність в шлунково-кишковому тракті. Основна кількість препарату, прийнятого всередину, виводиться кишечником, тому хороші результати ністатин дає при лікуванні кишкових кандидомікоузів. Під шкіру або внутрішньом'язово його вводити не можна — некрози.

Для лікування кандидомікозу шкіри та слизових оболонок застосовують мазі (100000 ОД ністатину на 1 г основи) один або декілька разів на добу. При виразках слизової оболонки ротової порожнини місцево застосовують водні сусpenзії, а також емульсії, які містять 100000 ОД/мл ністатину. При кандидомікозах шлунково-кишкового тракту призначають всередину по 500.000—1.000.000 ОД 3 рази на день. При генералізованих мікоузах антибіотик дають всередину по 1.000.000 ОД 4 рази на добу і частіше. Дітям до 1—2 років ністатин призначають всередину по 100.000 ОД 3—4 рази на день. При хронічному кандидомікоузі заднього проходу чи піхви ністатин призначають по 50.000 ОД 3 рази на день з місцевим застосуванням. При вагінітах місцево застосовують кульки або таблетки, які містять по 100.000 ОД антибіотика (1—2 рази на добу).

Ністатин відносно малотоксичний. При прийманні всередину в дозі 1,25 г в день на протязі 30 днів і при одноразовому прийомі до 16 г він не викликає у людини ніяких серйозних побічних явищ. Після перо-

рального прийому препарату лише іноді спостерігаються нудота і блювання. Навіть при тривалому вживанні понос звичайно не виникає. При місцевому застосуванні ністатину ніяких токсичних реакцій не спостерігається. Фунгістатичну активність у відношенні *Candida albicans* і *tropicalis*, в 30—40 раз більш виражену, ніж у ністатину, має антибіотик трихоміцин (*Trichomycin*), також одержаний в лабораторії П. Н. Кашкіна.

Пригнічує розвиток *Candida albicans* також амідоміцин (*Amidomycinum*), новий антибіотик, утворюваний *Streptomyces* sp.

Амідоміцин — $C_{40}H_{68}O_{12}N_4$ — нейтральна, оптично активна сполука, яка не розчиняється у воді і розчиняється в органічних розчинниках, близький до валіноміцину (*Valinomycinum*) і метаболітів деяких видів *Fusarium*.

II. ПОХІДНІ АНІЛІДУ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ

У 1954—1955 роках в зарубіжній літературі з'явилися повідомлення про одержання нового класу антигрибкових органічних сполук — галоїд-анілідів саліцилової кислоти. Хлораніліди вже застосовуються в медицині в США, Німеччині та інших країнах. В Радянському Союзі похідні аніліду саліцилової кислоти були одержані і вивчені в лабораторії антибіотиків Київського університету. Роботи показали, що нові вітчизняні препарати мають виражену фунгістатичну і фунгіцидну дію у відношенні до дріжджоподібних і дріджкових грибків та заслуговують вивчення і випробування в клініці.

Два препарати — анілід саліцилової кислоти та 4'-броманілід-5-бромсаліцилової кислоти вивчаються нами на кафедрі фармакології Київського медичного інституту. Обидва препарати не токсичні при введенні тваринам (білим мишам, щурам, кролям) всередину до 750 мг та під шкіру до 1000 мг на 1 кг ваги тварин. При введенні у вену кролям до 2,5 мг на 1 кг ваги препарати добре переносяться тваринами.

Анілід саліцилової кислоти має сильну фунгістатичну дію, гальмуючи ріст *Candida albicans* в розведенні 1 : 50.000. Проте він має надзвичайно сильну антимікробну дію щодо золотистого стафілококу, перевищуючи вплив таких антибіотиків, як пеніцилін та граміцидин. 4'-Броманілід-5-бромсаліцилової кислоти вже в розведенні 1 : 60.000.000 діє бактеріостатично, в той час, як анілід саліцилової кислоти виявляє подібну дію тільки в розведенні 1 : 10.000, тобто активність останнього препарату в 6 тисяч раз слабше першого.

Клінічне вивчення препаратів, проведене в клініці терапевтичної стоматології Київського медичного інституту при кандидомікоzaх ротової порожнини, показало хороші лікувальні результати. Проведені також успішні досліди по лікуванню анілідом саліцилової кислоти трихофітії тварин в тваринницьких господарствах (Н. Д. Міхновська, М. М. Ротмістров, А. В. Стеценко, Г. П. Кулик, 1958). При кандидомікоzaх шкіри і слизової оболонки ротової порожнини людини рекомендуються 1—2% мазі та 1% спиртові розчини препаратів з додаванням аміаку (для одержання лужної реакції).

III. НАТРІЙ-КАПРИЛАТ

У 1955 році А. Карпентер (A. Carpenter) повідомив про сильну фунгістатичну дію натрій-каприлату у відношенні до *Candida*. Цей препарат вже застосовується в США та Англії в медичній практиці для лікування кандидозів. Натрій-каприлат також синтезовано та вивчена його антигрибкова дія в лабораторії антибіотиків Київського університету. Він фунгістатично діє на культури *Candida albicans* у розведенні 1 : 10.000, а фунгіцидно — 1 : 10.000. Натрій-каприлат — $CH_3-(CH_2)_6-$

COONa (М. — 166) є порошок білого кольору з характерним запахом, що нагадує запах каприлової кислоти. В роті він викликає легке паління, яке швидко проходить. У воді добре розчинний, в етиловому алкоголь і ацетоні розчинність обмежена. У вигляді порошку і водних розчинів натрій-каприлат не втрачає активності при автоклавуванні і може довго зберігатися.

Токсичність натрій-каприлату невелика. Наші досліди, проведені на кафедрі фармакології Київського медичного інституту, довели, що препарат в дозі 100 мг/кг ваги тварини, який вводили щоденно кролям всередину на протязі 15 днів, не викликає ніяких токсичних явищ. При введенні під шкіру шурам по 1 г на кг і кролям у вену 150 мг на кг ваги тварини також виявився нетоксичним. Натрій-каприлат зараз проходить клінічне випробування при лікуванні кандидозів слизових оболонок і шкіри. Рекомендується 2% водний розчин препаратору, а також 2% мазь або присипка у вигляді чистого порошку або в суміші з іншими речовинами. Новий препарат відзначається деякими практично важливими особливостями: добра розчинність у воді, здатність добре проникати в ті чи інші тканини організму.

IV. УНДЕЦИЛЕНОВА КИСЛОТА — $\text{CH}_2 = \text{CH} - (\text{CH}_2)_8 - \text{COOH}$

Діє протигрибково на *Trichophyton mentagrophytes* і *Microsporum gypseum* у розведенні 1 : 2500. Застосовується вона при лікуванні грибкового захворювання шкіри (епідермофітії та ін.) у вигляді мазі-ундечину (Undecinum), до складу якої входить ундециленова кислота і її мідна сіль (по 10%), пара-хлор-феніловий ефір гліцерину (5%) та мазьова основа (75%).

В даний період дослідження хіміотерапевтичних протигрибкових засобів серед нових груп хімічних сполук ведуться в багатьох країнах світу. Серед антигрибкових речовин, застосованих для лікування шкіри і слизових оболонок, а також тих, які проходять клінічні випробування, найбільш ефективними виявилися антибіотики (трихоміцин, ністатин, антибіотики актиноміцетного походження — № 15, 20, 101), похідні аніліду саліцилової кислоти та каприлати (табл. 1).

Таблиця 1

Фунгістатична дія протигрибкових засобів на
Candida albicans

Препарат	Розведення, в якому препарат виявляє фунгістатичну дію	
Трихоміцин	1 : 20 000 000	1 : 2 490 000
Антибіотик актиноміцетного походження № 15	1 : 640 000	1 : 160 000
Ністатин	1 : 500 000	1 : 83 000
Анілід саліцилової кислоти	1 : 50 000	
Антибіотики актиноміцетного походження № 20; 101	1 : 32 000	
Сетозин	1 : 32 000	
Граміцидин	1 : 12 800	
Натрій-каприлат	1 : 10 000	
4'-Броманілід-5'-бромсаліцилової кислоти	1 : 2000	
Формалін	1 : 1600	
Мідний купорос	1 : 800	
Фенол	1 : 400	

ЛІТЕРАТУРА

1. А. М. Ариевич, Советская медицина, № 7, с. 9—18 (1956).—2. А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, Антибиотики, т. 3, № 4, с. 124—126, 1958.—3. С. Я. Голосовкер, Педіатрія, № 4, с. 87 (1957).—4. К. Л. Голшмід, Поражения кожи и слизистых при терапии антибиотиками, Пермь, 1958, с. 3—21.—5. Т. К. Гундобин

н а, Педиатрия, 3, с. 49—52 (1956). — 6. В. В. Д обромыслов, Об антибактериальной активности сетозина, Сб. научных работ Ленинградского химико-фармацевтического института, т. III, с. 13—16 (1957). — 7. Н. П. Елинов, Б. В. Соколов, Влияние химических антисептиков на дрожжеподобные грибки, Республ. научно-исслед. кожно-венерол. ин-т М-ва здравоохранения РСФСР, Экспериментальные и клинические исследования, т. 11, с. 136—139 (1956). — 8. Н. П. Елинов, Влияние антибиотиков на дрожжеподобные грибки рода *Candida* в организме животных, Республ. научно-исслед. кожно-венерол. ин-т М-ва здравоохранения РСФСР, Экспериментальные и клинические исследования, т. 11, с. 148—150 (1956). — 9. П. Н. Кашкин, Медицинская паразитология и паразитарные болезни, том IX, в. 5, с. 480—482 (1940). — 10. П. Н. Кашкин, Дерматомикозы, 1954, Медгиз, Ленингр. отд., Изд. 2-е, с. 1—276. — 11. П. Н. Кашкин, Г. С. Аркадиева, Влияние некоторых химических препаратов на дрожжеподобные грибки рода *Candida*, Республ. научно-исслед. кожно-венерол. ин-т М-ва здравоохранения РСФСР, 1956, т. II, с. 139—142. — 12. П. Н. Кашкин, Клиническая медицина, № 8, с. 17 (1956). — 14. Г. Х. Ко-гои, Мед. сестра, № 6, с. 27—29 (1958). — 15. Н. Д. Михнов-ская, М. Н. Ротмистров, А. В. Стеценко, Г. В. Кулик, Изучение антигрибковых свойств хлоранилидов салициловой кислоты и карвакрола, Доклады Всесоюзн. ордена Ленина академии с-х наук им. Ленина, вып. 9, с. 35—36 (1958). — 16. М. М. Ротмистров, М. Л. Заксон, О. С. Юр'ева, Нові синтетичні лікувальні препарати типу антибіотиків в стоматологічній практиці, Вісник Київського університету, № 1, серія біології, вып. 1, с. 101—102 (1958). — 17. Б. В. Соколов, Действие некоторых антибиотиков на дрожжеподобных грибков родов *Candida*, Сб. науч. работ Ленинград. химико-фармацевт. института, т. III, с. 171—177 (1957). — 18. Б. В. Соколов, Влияние некоторых химических антисептиков на дрожжеподобных грибков родов *Candida*, Сб. науч. работ Ленинград. химико-фармацевт. института, т. III, с. 178—182 (1957). — 19. А. Е. Тебякина, С. М. Чайков-ская, Е. К. Березина, Антибиотики, т. 3, № 3, с. 40 (1958). — 20. А. Н. Фирсанова, Е. Г. Кашкина, Влияние антибиотиков на дрожжеподобные микроорганизмы, Сб. научн. трудов Казанского ин-та эпидемиологии и микробиологии, Казань, вып. 1, с. 127—134 (1949). — 21. И. Э. Школьников, О влиянии некоторых дезинфицирующих и лекарственных веществ на дрожжевые и дрожжеподобные грибы, Сб. «Эксперим. и клинич. исследования» Ленинградского кожно-венерол. института, т. IV, с. 70—76 (1945). — 22. В. А. Шорина, Л. И. Гольдберг, Клиническая медицина, № 2, с. 32 (1957). — 23. Г. В. Эпштейн, Патогенные простейшие, спирохеты и грибки, М., Госмедиздат, 1931, с. 804—805; 863—865. — 24. А. Сарпентер, Antibiot. and Chemotherapy, V, п. 5, р.р. 255—262 (1955). — 25. С. L. Hazen, R. Brown, Proc. Soc. exper. biol. and med., Vol. 78, р.р. 76—93 (1951). — 26. A. Kraushaar, Arzneimittel-Forsch., 4, п. 9, с. 548—551 (1954). — 27. A. Luts, M. A. Witz, Ann. Inst. Pasteur, 92, п. 2, р. 272—276 (1957). — 28. Meyer-Rohn, Deutsche med. Wochenschr. 79, п. 35, с. 1287—1293 (1954).

ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ФЕНОТІАЗИНОВОГО РЯДУ

(Літературний огляд)

М. П. ЯВОРСЬКИЙ, В. Г. ЗУБЕНКО

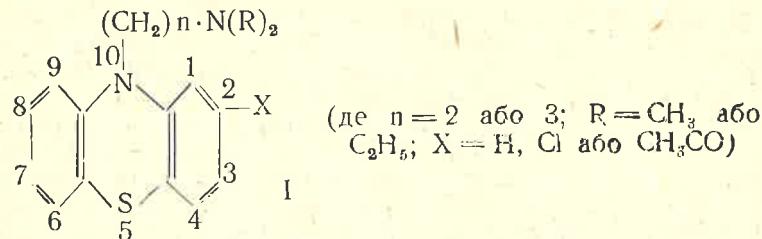
(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту,
зав. кафедрою професор М. М. Туркевич)

Вишукуючи нові хіміотерапевтичні засоби, Гальперн та Дюкро [1] в 1946 році спостерегли, що деякі діалкіламіноалкілпохідні фенотіазину мають протигістамінні властивості. Це спостереження дало поштовх до всебічного дослідження похідних цього гетероциклу, в результаті чого сьогодні як ліки вживається до двох десятків фенотіазинових препаратів.

Серед похідних фенотіазину були знайдені ефективні протигістамінні засоби, а також препарати, що мають сильно виражену седативну, спазмолітичну, нейроплегічну та знеболюючу дію. Їх вживають для лікування різних алергічних захворювань, паркінсонізму, шизофренії, повітряної та морської хвороб, для потенціювання наркозу, штучної гібернізації і т. д.

В основі описуваних лікарських засобів лежить, синтезований ще в 1883 році, фенотіазин, який тоді не знайшов практичного застосування. В наступні роки фенотіазин та його похідні вивчалися в зв'язку з будовою фенотіазинових барвників, до яких належить, наприклад, метиленова синька.

Лікарські препарати фенотіазинового ряду — це в основному 10-діалкіламіноалкільні похідні фенотіазину, будова яких може бути виражена загальною формулою (1):



Слід відмітити, що у деяких препаратів алкільний ланцюг може бути розгалужений (дипразин), а атом азоту на кінці ланцюга може входити в гетероциклічну систему (стеметил). Відомі також препарати, в яких і частина алкільного ланцюга входить в склад гетероциклу (пакатал).

Значно рідше використовуються в медицині похідні фенотіазину, збудовані за іншим типом.

МЕТОДИ ДОБУВАННЯ 10-ЗАМІЩЕНИХ ФЕНОТІАЗИНУ

В літературі описано декілька методів добування 10-діалкіламіноалкільних похідних фенотіазину, серед яких загальне значення мають такі три методи.

1. Метод полягає у використанні як вихідних речовин дифеніламіну та його N-заміщених, які при стоплюванні з сіркою в присутності йоду циклізуються у відповідні похідні фенотіазину. Дифеніламін при цьому утворює фенотіазин. N-Діетиламіноетилдифеніламін при описаних умовах перетворюється в динезин.

2. Для одержання 10-заміщених фенотіазину використовують фенотіазин (або його похідне), який конденсують з відповідним діалкіламіноалкілгалогенідом, нагріваючи їх в органічному розчиннику, найчастіше в присутності лужних конденсуючих засобів. Як конденсуючі засоби вживають натрій-амід [2], металічний натрій, натрій (калій)-гідроксид [3] та гріньярові сполуки. В останній час проводять цю реакцію також без застосування конденсуючих засобів.

3. Цей метод використовує для одержання похідних фенотіазину відповідні похідні дифенілсульфіду, які циклізують, нагріваючи їх в бензолі, під тиском в присутності натрій-аміду [4].

ПРЕПАРАТИ

Фенотіазин (Phenothiazinum). Синоніми: Dibenzothiazin, Thiodiphenylamin.

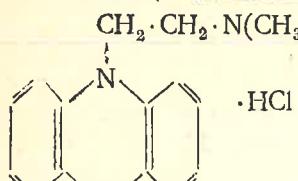
Жовтуваті бліскучі кристали не розчинні у воді, лугах та кислотах, мало розчинні в холодному спирті, бензолі, ефірі та ацетатній кислоті. При нагріванні розчинність фенотіазину в згаданих розчинниках зростає. Т. т. 186—186,5°; т. кип. 371°.

Фенотіазин має слабо виражені кислотні властивості. На повітрі препарат не стабільний. Під впливом кисню він легко забарвлюється

в зелений колір. Для стабілізації фенотіазину рекомендують додавати до нього уротропін.

Фенотіазин, незважаючи на його значну токсичність, деякий час вживався в медицині як протиглісний засіб. В останній час препарат використовується у ветеринарії для боротьби з паразитами шлунково-кишкового тракту у домашніх тварин та як інсектицид в сільському господарстві.

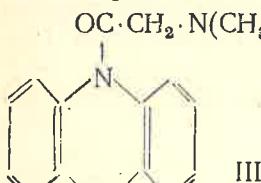
Етезин (Aethyzinum), (II). Синоніми: Anergen, Lisergan, Phenethazin, 10-(2'-Диметиламіноетил) фенотіазин гідрохлорид.



Білий кристалічний порошок легко розчинний у воді. Водні розчини під впливом повітря темніють. Т. т. 218—220°. Т. кип. основи етезину 183—187°/1 мм.

Етезин вживається в основному як протигістамінний препарат. Застосовується також для потенціювання наркозу та проти морської і повітряної хвороб. Вживається у формі порошку і таблеток в дозах до 0,05 г на прийом, а також у формі ін'єкційного розчину.

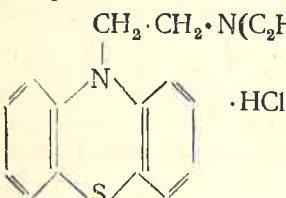
Гіstantин (Histantinum), (III). Синонім: Ahistan. 10-Диметиламіноацетил-фенотіазин.



Білий кристалічний порошок не розчинний у воді, важко розчинний в спирті та ефірі, легко — в розчинах кислот. На повітрі темніє.

Застосовується як протигістамінний препарат в дозах по 0,2—0,8 г в день. Випускається у формі таблеток по 0,1 г.

Динезин (Dinezinum), (IV). Синоніми: Antipar, Casantin, Deparkin, Diaethazin, Diparcol, Latibon, RP 2987, Thiantan. 10-(2'-Діетиламіноетил) фенотіазин гідрохлорид.

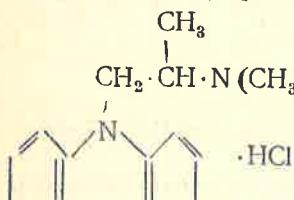


Білий порошок без запаху, гострого пекучого смаку. Викликає оніміння язика. 1 ч. препарату розчиняється в 5 ч. води, в 6 ч. спирту та в 5 ч. хлороформу: дуже легко розчиняється в бензолі. В ефірі практично не розчиняється. Т. т. 184—186°.

Динезин на світлі не стійкий і забарвлюється в жовтий колір. pH 5%-ного водного розчину препарату 4,5—6,5 (5).

Препарат має незначну протигістамінну дію. Він викликає седативний ефект. Вживається для лікування паркінсонізму у формі порошку або таблеток по 0,05—0,1 г на прийом та у формі 0,5%-ного стерильного розчину в ампулах.

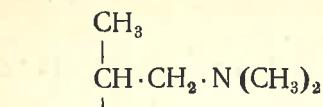
Дипразин (Diprazinum), (V). Синоніми: Atosil, Fargan, Lergigan, Phenergan, Promazinamid, Promethazin, Prothazin, Tanidil. 10-(2'-Диметиламінопропіл) фенотіазин гідрохлорид.



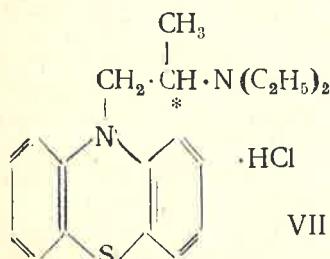
Дипразин добувають із фенотіазину та $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$ або $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$. При добуванні дипразину із цього останнього алкілгалогеніду утворюється суміш двох ізомерних речовин: дипразину (V) та ізодипразину (VI), яку розділюють, використовуючи різну розчинність гідрохлоридів цих продуктів в органічних розчинниках [6]. Будова ізодипразину була встановлена вивченням його хімічних перетворень [7].

Дипразин — безбарвний порошок без запаху, гіркого смаку. Ви-

кликає минаюче оніміння язика. Розчиняється в 4 ч. воді, 4 ч. спирту, 3 ч. хлороформу та 150 ч. ацетону. В ефірі не розчиняється. Т. т. 208,5—210,5° Т. кип. основи 190—192°/3 мм.



VI



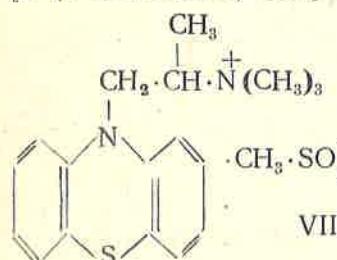
VII

Парфезин — білий порошок без запаху, гіркого смаку, легко розчинний в хлороформі, важко — у воді та спирті, практично не розчинний в ефірі та бензолі. Т. т. 219—222° (з розкладом). Т. т. основи 55°.

Парфезин має асиметрично забудований атом вуглецю (на формулі VII позначений зіркою). Він був розділений на оптично активні антиподи за допомогою тартратної кислоти [8].

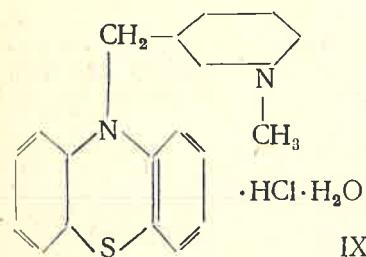
Препарат вживається як протигістамінний засіб.

Припарат вживанням як препаратор. Падизал (Padisalum), (VIII). Синоніми: Multergan, Thiazinamium. 2'- (Фенотіазиніл)-ізопропіл]-тритметиламоній метосульфат.



VI

Пакатал добувають конденсацією фенотіазину з 1-метил-3-хлорметил-піперидином в присутності натрійаміду [2].



IX

Промазин (Promazin), (X). 10-(3'-Диметиламінопропіл) фенотіазин гідрохлорид.

Білий порошок розчинний у воді. Т. г. 204°.

Промазин діє подібно до аміназину, але є значно менш токсичним, ніж цей останній.

Промазин (Promazinum), (X). 10-(3'-Ди-

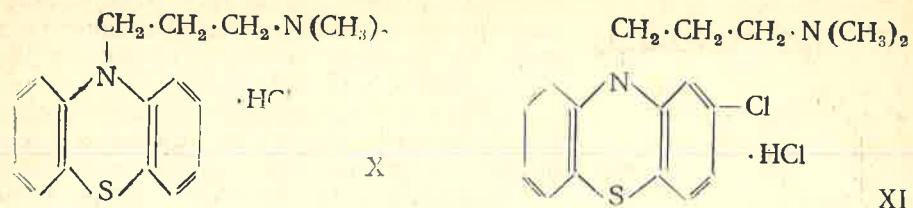
Промазин (Promazine), (X). 10-(3'-Дигіазин гідрохлорид.

инний у воді. Т. г. 204°

до аміназину, але є значно менш токсичним.

до аміназину, але є значно менш токсичним,

Аміназин (Aminazinum), (XI). Синоніми: Ampliaclil, Amplictil, Chlorgromazin, Hibanal, Hybernal, Largactil, Megaphen, Propaphenin, RP 4560, Sanopron, Thorazin. 10-(3'-Диметиламінопропіл)-2-хлорфенотіазин гідрохлорид.

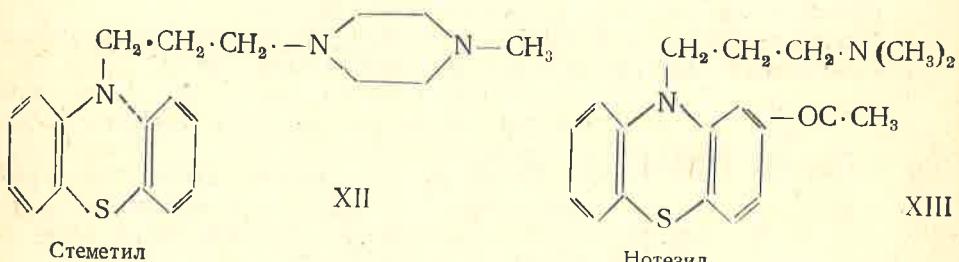


Білий кристалічний порошок без запаху, гіркого смаку. 1 ч. препарату розчиняється в менше, ніж 1 ч. води, в 2 ч. спирту та в 2 ч. хлороформу. Практично не розчиняється в ефірі та бензолі. Т. т. 194—198°. Т. т. основи 55—58° [9]; т. кип. основи 205—206°/2 мм.

Аміназин діє сильно седативно. Він здатний знижувати кров'яний тиск та температуру тіла. Посилює дію наркотиків, снотворних, анальгетичних та протисудорожних засобів. Має також протиблювотну дію та заспокоює ікавку. Протигістамінна дія препарату незначна.

Застосовується аміназин при лікуванні шизофренії, в хірургічній практиці для посилення дії наркотичних засобів, для лікування гіпертонії і т. д. Вживають препарат у формі порошку, таблеток та ін'єкційних розчинів в дозах до 0.05 г на прийом.

Крім описаних вище препаратів в медичній практиці застосовується ще декілька похідних фенотіазину, наприклад, протиблювотний засіб «стеметил» (Stemetil; XII), [10] та «нотезил» (Notesil, Acerpromazin; XIII), [11], що діє подібно до аміназину.



АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ФЕНОТИАЗИНОВОГО РЯДУ

А. Якісний аналіз

Для виявлення фенотіазину та його похідних, що вживаються в медицині, розроблено багато якісних, найчастіше барвних, реакцій. Слід однак відмітити, що зважаючи на незначну різницю в будові поодиноких препаратів, майже всі вони не специфічні.

Похідні фенотіазину з діалкіламіноалкільними замінниками в положенні 10 мають в аналітичному відношенні багато спільногого з алкалоїдами. Вони екстрагуються (за винятком падизалу) з лужного середовища за допомогою органічних розчинників разом з цією групою речовин. Всі вони дають осади з сіллю Рейнеке [12, 13], пікратною кислотою, калій ферро- та ферриціанілом, йодом в калій-йодиді, з реактивом Меера та Драгендорфа. На відміну від алкалоїдів ці препарати не дають осадів з таніном. Вони дають червоне забарвлення різних відтінків з концентрованими сульфатною та нітратною кислотами. Такі

реактиви як реактив Манделіна, Фреде, Маркі та Ерліха [14] утворюють з цими речовинами червонофіолетове забарвлення з незначною різницею відтінків. Бромна вода дає з похідними фенотіазину майже однаково забарвлені осади.

Хлорамін, занадій-сульфатна кислота, калій-перманганат та інші оксидатори (амоній-персульфат, йодатна кислота, залізо-ІІІ-хлорид) викликають з усіма препаратами утворення забарвлення від червоного до фіолетового [15].

При нагріванні дипразину та парфезину з розчином срібло-нітрату в присутності сульфатної кислоти утворюється червоне забарвлення [16]. Інші похідні фенотіазину цієї барвної реакції не дають.

Для відрізнення похідних фенотіазину від протигістамінних засобів, що належать до інших хімічних груп, користуються виявленням в них сірки у вигляді сульфат-іону після мінералізації [5].

З наведеного огляду даних літератури видно, що відрізнати деякі поодинокі препарати від інших за допомогою якісних реакцій практично неможливо. У зв'язку з цим для ототожнення цих препаратів було запропоновано використовувати їх пі克рати, температури топлення яких доволі значно різняться між собою [14].

Б. Кількісний аналіз

Вагові методи. Для вагового визначення динезину та дипразину був розроблений метод, що полягає в осадженні їх пікратною, пікролововою та стифніовою кислотами. Аміназин був визначений осадженням його силіковольфрамовою кислотою [17].

Об'ємні методи. Наявність хлор-іону в лікарських препаратах фенотіазинового ряду була використана для ацидиметричного визначення промазину та аміназину і аргентометричного визначення динезину та аміназину [12].

Титуванням перхлоратною кислотою в безводному середовищі були визначені динезин, аміназин [12] та стеметил [10].

Для визначення аміназину було використано осадження його у вигляді реїнекату з наступним титуванням роданід-іону, утвореного після розкладення осаду [12].

Динезин, дипразин та аміназин визначають бромометрично [18], а динезин — титуванням кислого розчину за допомогою розчинів церії-ІV-сульфату або калій-бромуату [19].

Для визначення динезину, дипразину, парфезину, падизалу, пакаталу та аміназину був розроблений метод, що полягає в титуванні цих препаратів розчином силіковольфрамової кислоти в присутності Конго червоного як індикатора [20]. Розчин цієї ж гетерополікислоти був використаний для амперометричного визначення динезину, аміназину та гістантину [21].

Колориметричні методи. Для визначення динезину, дипразину, парфезину, падизалу, пакаталу та аміназину [22, 23] була застосована барвна реакція з концентрованою сульфатною кислотою. Дипразин визначувався за допомогою барвних реакцій з амоній-персульфатом [24] та срібло-нітратом [16]. Барвна реакція з залізо-ІІІ-хлоридом була покладена в основу визначення аміназину [25].

Для визначення динезину, дипразину та аміназину [12, 13] був використаний також метод, що полягає в осадженні їх у формі реїнекатів, розчиненні цих останніх в ацетоні та колориметруванні барвних розчинів.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. N. Halpern, R. Ducrot, Compt. rend. Soc. Biol., 140, 361 (1946).—
2. С. В. Журавлев, А. Н. Гриценко, М. И. Дорохова, ЖОХ, 27, 1668 (1957).—3. М. Н. Шукіна, Н. В. Савікская, Ю. С. Цизин, Мед. пром-сть, 11, № 3, 20 (1957).—4. K. Morisawa, J. Tera, S. Kawahara, K. Ichikawa, Y. Oka, K. Hirano, Japan J. Pharm. and Chem., 29, 51 (1957).—5. V. Mares, J. Blažek, Českoslov. farm., 7, 334 (1958).—6. P. Charpentier, R. Ducrot, Compt. rend., 232, 415 (1951).—7. P. Charpentier, P. Gaillot, J. Goudechon, Compt. rend., 232, 2232 (1951).—8. J. D. Genzer, M. H. Lewis, F. H. McMillan, J. A. King, J. am. chem. Soc., 75, 2506 (1953).—9. L. Toldy, J. Fařčík, Magyar Kém. folyóirat, 63, 286 (1957).—10. L. Safářík, V. Spinková, Českoslov. farm., 7, 146 (1958).—11. J. Schmitt, J. Boitard, P. Comoy, A. Hallot, M. Suquet, Bull. Soc. chim. France, 1957, 938.—12. H. Bräuniger, R. Hofmann, Pharmazie, 10, 644 (1955).—13. B. Örtenblad, K. Johnson, Acta chem. Scand., 5, 510 (1951).—14. H. Thiem, Pharmazie, 11, 332 (1956).—15. E. W. Neuhoff, H. Auterhoff, Arch. d. Pharm., 288, 400 (1955).—16. J. Delga, P. Sliżewicz, Ann. Pharmac. franc., 13, 311 (1955).—17. J. Blažek, Z. Stejskal, Českoslov. farm., 4, 246 (1955).—18. G. Cavicchi-Sandri, Farmaco. Ed. Scient., 10, 444 (1955).—19. G. Dušinský, Českoslov. farm., 6, 302 (1957).—20. H. Thiem, Pharmazie, 11, 460 (1956).—21. J. Blažek, Českoslov. farm., 5, 210 (1956).—22. P. Dubost, S. Pascal, Ann. pharmac. franc., 11, 615 (1953).—23. H. Thiem, Pharmazie, 11, 725 (1956).—24. C. Fossoul, J. pharm. Belg., 6, 383 (1951).—25. J. Floderer, V. Horváthy, Acta pharmac. Hung., 27, 152 (1957).

ДО ПИТАННЯ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ РЕЦЕПТУРНИХ ПОМИЛОК

Ф. Л. БУГАЄНКО, С. М. КІТ

(Станіславське обласне аптеокупраління, кафедра фармакології
Станіславського медичного інституту, зав. кафедрою
проф. Ф. В. Ковшар).

Рішеннями ХXI з'їзду КПРС та семирічним планом розвитку народного господарства нашої країни передбачається, поряд з іншими заходами, ще більше підвищення культури обслуговування населення лікарською допомогою. Підвищення культури обслуговування населення лікарською допомогою означає і поділшення стану рецептури.

На сторінках медичних журналів, в звітах і доповідях інколи пишуть і говорять про порушення з боку деяких лікарів правил виписування рецептів, про те, що частина випускників медичних інститутів, молоді лікарі, слабо знають фармакотерапію, рецептуру, а аптечні працівники, виправляючи в рецептах помилки лікарів, до останнього часу ще не ведуть з достатньою активністю боротьби з лікарським «браком» (1, 2, 3, 4, 5).

Проте, хоча часто пишуть про помилки, які допускають лікарі при виписуванні рецептів, однак явно недостатньо, на наш погляд, піддається аналізу причини, що приводять до таких грубих помилок і мало уваги приділяється практичним заходам по усуненню цих помилок на майбутнє.

Автори даного повідомлення, вивчивши рецептуру аптек м. Станіслава і області за 1957—58 роки, поставили собі за мету навести найчастіші помилки в дозах, які трапляються при виписуванні ліків в рецептах, спробувати проаналізувати їх і намітити шляхи для усунення подібних помилок. Одразу ж необхідно відмітити, що не всі аптеки м. Станіслава і області систематично і повно брали на облік неправильно виписані лікарями рецепти, як цього вимагають вказівки і накази Міністерства охорони здоров'я. Більшість аптечних працівників воліє замовчувати про безвідповідальність деяких лікарів, самостійно виправляючи помилки чи перевищенні дози в рецептах. Тому показати, який процент у відношенні до всіх рецептів становлять за даний період

часу неправильно вписані — завдання нелегке. До того ж, ми не находимо такі рецепти, в яких нестандартна або недбала форма рецептурного бланка, назви інгредієнтів написані олівцем, замість чорнила, допущені грубі орфографічні помилки не тільки з латинської, але і рідної мови, замість «громадянин» вжито слово «хворий», де підпис лікаря відсутній або нерозбірливий і ін. Крім цього, автори вважали недочільним зупиняти увагу читачів на правильно вписаних рецептах, яких переважаюча більшість.

З 400 вивчених нами рецептів, в яких дози отрут і сильнодіючих явно завищені, в 30-и ми зустрічали кофеїн всередину на прийом в дозі 0,5; в 17-и — настій трави термопсису з 6,0—18,0 всередину столовими ложками; в 6-и папаверин всередину на один прийом в дозі 0,3—0,5; в двох випадках екстракт красавки був прописаний всередину в порошках по 0,3. По одному разу зустрічались такі прописи: атропін 0,015 всередину на один прийом в порошках, ефедрин 0,15 також всередину на один раз, столовими ложками всередину — настойку валеріані і конвалії, діонін всередину по 0,1 кілька разів в день, 10%-на мазь із жовтого оксиду ртуті на слизову ока і т. д. З 400 рецептів, відібраних і зареєстрованих аптеками як неправильно вписані, 150 рецептів (37,5%) припадає на перевищення доз отрут і сильнодіючих речовин. Загальна кількість амбулаторних рецептів за такий самий період, тобто за 1957—58 р., по Станіславській області і місту охоплює приблизно 2 млн. рецептів.

В чому причини такого зневажливого ставлення з боку деяких лікарів до важливого офіціального документа, яким є рецепт. Найголовніша причина, на нашу думку, це недостатнє знання деякими лікарями фармакодинаміки, фармакотерапії та клінічної рецептури внаслідок низької підготовки цієї частини лікарів в інститутах. Що воно дійсно так, і не тільки по Станіславській області, свідчать висловлювання ряду лікарів на сторінках газети «Медичний работник» за 1957 р. № 1599 (4) «Единодушное мнение, — пише газета, — высказывается по поводу того, что преподавание лекарствоведения в медицинских институтах должно быть коренным образом улучшено. Студенты, как правило, не получают глубоких знаний в области фармакологии, фармацевтической химии, фармакотерапии». Необхідно додати, що докорінно повинне бути поліпшено викладання усіх медичних клінічних дисциплін в медичних інститутах, оскільки фармакологія є складовою частиною цих дисциплін. Головну увагу при цьому слід звертати на якість викладання і засвоєння студентами старших курсів клінічної фармакології, фармакотерапії і рецептури. Тут необхідно вказати також на недостатнє засвоєння багатьма майбутніми лікарями елементів латинської мови, рецептурних розрахунків («арифметики»), конче необхідних для правильного прописування лікарських речовин. Майже у всіх звітах по державних випускних іспитах рік у рік відмічається недостатнє знання випускниками латинської термінології і правопису. Теоретичні та клінічні кафедри не звертають належної уваги на те, як студенти засвоюють греко-латинську термінологію, не проводять практичних занять по перевірці їх знань в цій галузі. Отже, прогалини в засвоєнні частиною випускників медичних вузів фармакодинаміки і рецептури — серйозне джерело лікарського браку. Та не рідко до нього веде байдужість, неуважність, а іноді і безвідповідальнє ставлення лікаря до своїх обов'язків. Тому необхідно застосовувати найсуворіші заходи до лікарів-бракоробів, включно до того, що забороняти їм вписувати рецепти на певний строк і навіть позбавляти диплома, понижувати в посаді, примушувати таких лікарів передавати перед відповідною комісією фармакологію і рецептуру і т. д.

Дуже важливою причиною помилок в рецептах є стомленість лікаря. На жаль, режимом робочого часу лікаря до цього часу ніхто не

займається. В розмові з деякими лікарями, які неправильно вписали декілька рецептів, а також по записах лікарняних листків нам удається встановити, що багато рецептів вписані неправильно саме в кінці робочого дня. А трапляється і таке, що деякі лікарі, дуже перевантажені на роботі, дозволяють вписувати рецепти медичним сестрам і фельдшерам, самі ж тільки підписують їх, не перевіривши змісту.

Ми навели тільки деякі причини, які приводять до неправильного написання рецептів. Хоч рецепт — це тільки форма, але за нею хваляться знання, підготовка, клінічне думання лікаря коло ліжка хворого. І малоймовірно, щоб добре підготовлений, вдумливий лікар погано прописував ліки, не знав доз лікарських речовин, нехтував би елементарними правилами вписування рецепта. З другого боку, чи може лікар-бракороб, який погано знає фармакотерапію і рецептуру, який неграмотно вписує рецепт, бути водночас хорошим, знаючим свою справу лікарем? І ось саме на цю сторону діяльності лікаря — його підготовку та клінічне мислення коло ліжка хворого і раціональну терапію мало звертається уваги. До цього необхідно додати, що на сьогоднішній день поки що відсутній діловий контакт між працівниками аптек і лікарями. Лікарі рідко заходять в аптеки, не знайомляться з наявністю медикаментів в аптеках, з надходженням нових ефективних препаратів, зі зняттям з вживання менш ефективних препаратів і т. д. До речі, відносно знятих з вживання препарата. Незважаючи на те, що Фармакологічним комітетом у 1951 р. зняті настойки наперстянки, сульфідин, дисульфан, ректон, пронаркон, вони приводяться для лікування не тільки в нових підручниках терапії чи хірургії для лікарів, але й в деяких підручниках з фармакології.

Нарешті, інформаційна література, анотації на нові ефективні лікарські препарати доходять до аптечних працівників нерегулярно, з великими перервами, а лікарі здебільшого позбавлені можливості довідатися про таку літературу.

Як висновок необхідно підкреслити, що глибоке вивчення і послідовне усунення наведених нами причин, які лежать в основі неправильного вписування рецептів, сприятиме підвищенню якості рецептури і приведе до поліпшення обслуговування населення лікарською допомогою.

З 1-го травня 1959 р. набрав чинності новий наказ МОЗ СРСР за № 24 від 21.1.59 р. про правила вписування рецептів, що безсумнівно приведе до поліпшення і упорядкування рецептури. Треба тільки побажати, щоб у новому IX виданні Державної фармакопеї СРСР знайшли своє відображення такі два положення (про які не згадується в останньому наказі МОЗ СРСР):

а) При написанні латинських слів в рецепті не вживати букви J, j (яких не було в латинському алфавіті); у всіх таких випадках писати, згідно з правилами латинської граматики, букви I, i.

б) В рецепті з великої літери писати слова тільки на початку нового рядка. Це, звичайно, не стосується прізвищ осіб, наприклад: мазь Вишневського. Назви ліків і назви рослин пишуться з малої букви, як цього знову ж таки вимагають правила латинської граматики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Я. К. Балицкий, В. Н. Колесникова, С. М. Кит, Врачебное дело № 7, 1956 г.—2. Н. Говоров, Медицинский работник, № 1560, 1956 г.—3. И. М. Губский, Аптечное дело, № 4, 1957 г.—4. Б. Л. Каплан, А. Д. Панащенко, П. Т. Соколов, Врачебное дело, № 7—8, 1946 г.—5. Медицинский работник, 1957 г.—6. М. Сироткина, Медицинский работник, № 1306, 1955 г.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ХІМІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН НА VIII МЕНДЕЛЕЄВСЬКОМУ З'ЇЗДІ

O. K. СУХОМЛИНОВ

(Харківський фармацевтичний інститут)

16—23 березня 1959 р. в Московському державному університеті на Ленінських горах відбувся VIII Менделеєвський з'їзд з загальної і прикладної хімії. Склікання цього з'їзду стало великою подією в житті радянських хіміків і, зокрема, фармахохіміків.

З часу скликання VII Менделеєвського з'їзду минуло близько 25 років. За ці роки радянська хімія досягла чималих успіхів. Тепер Радянський Союз за випуском хімічної продукції займає друге місце в світі, залишивши позаду Західну Німеччину, Англію, Францію, Італію, Японію. Наша Батьківщина має потужну хімічну промисловість, у тому числі фармацевтичну, широку сітку науково-дослідних установ і наукових шкіл.

VIII Менделеєвський з'їзд проходив у дні, коли наша країна приступила до практичного здійснення історичних рішень позачергового ХІ з'їзду КПРС, в яких передбачено прискорений розвиток хімічної промисловості.

Приблизно втроє зросте за семиріччя загальний обсяг виробництва хімічної продукції. Значно буде розвинута також хіміко-фармацевтична промисловість. Протягом 1959—1965 рр. передбачено: розвинути виробництво хіміко-фармацевтичних, фітохімічних, ендокрінних препаратів, вітамінів, сироваток, вакцин до розмірів, що цілком задовольняли б органи охорони здоров'я та населення; освоїти нові ефективні лікувальні засоби в індивідуальній упаковці з метою прискореного відпуску ліків з аптек; освоїти у промисловому масштабі близько 20 найменувань складних синтетичних стероїдних гормонів, у тому числі кортизону та його похідних. У 1965 р. порівняно з 1958 р. випуск антибіотиків буде збільшено в 3,7 раза, а вітамінів — у 6 раз.

Науково-дослідні роботи фармахохіміків будуть спрямовані на створення ефективних синтетичних хімічних препаратів для боротьби проти рака, хвороб серця, вірусних захворювань — цих найлютіших ворогів людства.

VIII Менделеєвський з'їзд був найбільш численним порівняно з передніми. В його роботі брали участь понад 5 тисяч чоловік. Учасниками з'їзду були представники академій наук і хімічних товариств країн народної демократії, а також деяких капіталістичних країн: Англії, США, Голландії, Бельгії, Італії, Франції, Японії та ін.

Численні роботи радянських хіміків, у тому числі фармахохіміків, про які доповідалося на з'їзді, були пов'язані з розв'язанням питань наукового й технічного прогресу в галузі хімії. Велику увагу, між іншими питаннями, приділено хімії лікарських речовин.

Академік В. О. Каргін у доповіді на тему «Основні проблеми хімії полімерів», крім застосування їх у народному господарстві, вказав на використання їх у медицині. Радянські хіміки розробили нові типи полімерів з цінними властивостями. Так, радіоактивні пластмаси можуть бути використані як лікарські речовини. Академік О. М. Несмеянов у своїй доповіді на тему «Періодична система елементів Д. І. Менделеєва і органічна хімія» проаналізував сучасний стан хімії елементоорганічних сполук. Серед них є і речовини, знайдені в живій природі, такі, як вітамін В₁₂, що містить кобальт, ряд металевих похідних порфіринів, комплексні сполуки металів. Охарактеризувавши методи синтезу елементоорганічних сполук, він відмітив їх значення як антисептиків, хіміотерапевтичних засобів, інсектицидів.

З доповідю на тему «Основні проблеми радіохімії» виступив академік О. П. Виноградов. Він відзначив великий розвиток цієї нової галузі науки. Внаслідок освоєння атомної енергії одержано багато сотень штучних радіоактивних ізотопів, які використовуються в медицині як «мічені» атоми для діагностики та лікувальної практики.

Чималий інтерес учасників з'їзду викликала доповідь академіка В. О. Енгельгарда на тему «Основні проблеми біохімії». У доповіді відмічалося, що однією з центральних проблем сучасної хімічної біології є з'ясування всіх деталей структури нуклінових кислот і шляхів їх побудови при процесі клітинного поділу. У доповіді відмічалося, що чимраз більше число біологічних проблем стають тепер доступними на «молекулярному рівні». Так, деякі захворювання, як виявилося, були наслідком певних хімічних змін у будові молекул біологічно важливих речовин, насамперед білків. Це дає підставу говорити про «молекулярні хвороби».

В. О. Енгельгардт відмітив, що важливою проблемою біохімії є проблема злоякісного зростання, тобто природа рака. На цьому шляху слід чекати знаходження раціонального обґрунтування способів боротьби з цим захворюванням.

На з'їзді працювали 17 секцій і 13 підсекцій, а також симпозіум з вищої хімічної і технологічної освіти та комісія з хімічної номенклатури, на яких зроблено понад 1500 доповідей і повідомлень.

На секції органічної хімії та технології зроблено понад 200 доповідей і повідомлень, серед яких чимало було присвячено хімії лікарських речовин.

Так, роботами Є. І. Белослудцевої і Б. Г. Накрохіна (центральна лабораторія Новосибірського хімзаводу) встановлено, що у виробництві синтетичної камфори дегідрування борнеолу можна провадити у паровій фазі безперервним методом.

Б. Ю. Ясницький, Є. Б. Дольберг та інші (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут) розробили спосіб одержання хлорацетальдегіду, завдяки чому він став доступною і дешевою сировиною для синтезу цілого ряду сполук, у тому числі 2-амінатіазолу, що має велике значення у виробництві багатотоннажного медичного препарату — норсульфазолу.

Цікавими були повідомлення І. Я. Постовського та інших (Уральський політехнічний інститут ім. С. М. Кірова, Свердловськ) з питань про зв'язок між хімічною будовою і туберкулостатичними властивостями сполук; Л. С. Бондаря та Р. А. Окунєва (Інститут органічної хімії ім. М. Д. Зелінського, АН СРСР, Москва) про вищі жирні кислоти як нові ранозагоюючі засоби.

У повідомленні В. П. Еракаєва та М. П. Герчука (Московський інститут народного господарства ім. Г. В. Плеханова) «Синтез катіон-активних дезинфікуючих та консервуючих препаратів з групи четвертинних амонійових солей» зроблено доступний метод синтезу четвертинних амонійових солей з високомолекулярних жирних спиртів, які мають виражену бактеріостатичну активність, а також бактерицидні та фунгіцидні властивості. Це відкриває перспективи промислового виготовання й широкого використання четвертинних амонійових солей для цілей дезинфекції, стерилізації та консервування.

Н. В. Рідель, М. П. Герчук (Московський інститут народного господарства ім. Г. В. Плеханова) вивчали реакцію переамідування амідів карбонових кислот. Базуючись на цьому принципі, автори розробили й запропонували метод одержання білого стрептоциду, здійснюваний за типом кругового процесу.

А. І. Лопушанський (Чернівецький медичний інститут) одержав солі двочетвертинних амонійових основ з аніонами деяких ароматичних кислот. Одну з них, а саме нікотинову сіль гексаметилен-1,6-біс-(три-

метиламонію) автор запропонував для лікування гіпертонії, паркінсонізму, виразкової хвороби та інших захворювань.

Н. М. Лисенко та В. Є. Петрунькіна (Український науково-дослідний санітарно-хімічний інститут, Київ) повідомили про синтез натрійових солей деяких β -димеркапtosульфокислот як можливих антидотів важких металів.

В. І. Близнюков (Харківський фармацевтичний інститут) повідомив про взаємний вплив замінників в амінопохідних акридину та бензолу, що містять метоксигрупу. У роботі показано, що добором замінників можна надати кисневі метоксигрупи здатність притягати й віддавати електрони, що є одним з важливих факторів для набуття хіміотерапевтичної активності метоксипохідними акридину та бензолу.

Питанням аналітичної хімії присвячено близько 70 доповідей. Розглянуто питання, пов'язані з застосуванням експресних методів, визначенням слідів домішок, застосуванням органічних реагентів, хроматографічними дослідженнями тощо, які мають велике значення для фармацевтичного аналізу.

Понад 100 повідомлень радянських і зарубіжних учених заслухано й обговорено на засіданнях секції фізичної хімії.

Доповідь члена-кореспондента Академії наук СРСР Н. М. Емануеля містила його погляди на механізм розвитку злоякісних пухлин.

На засіданні секції хімії та технології полімерів виголошено понад 80 доповідей. Вони були присвячені одержанню нових полімерів і полімерних матеріалів, у тому числі й радіоактивних полімерів, які можуть бути використані як лікарські препарати.

Близько 100 доповідей і повідомлень заслухано на секції хімії природних сполук і біохімії. На цій секції кілька доповідей і повідомлень належали Інститутові хімії рослинних речовин АН УзРСР з питань виділення й встановлення будови алкалоїдів рослин Середньої Азії, дослідження в галузі серцевих глюкозидів.

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут подав повідомлення про новий метод виділення кристалічних алкалоїдів ріжків (Н. Г. Сінілова, М. Я. Тропп); про виділення серцевих глюкозидів з насіння джуту (В. Т. Чорнобай); про одержання нового лікарського препарату — пастинацину (Н. П. Максютина); про одержання та хімічне дослідження фурано-хромонів амі зубної (О. П. Прокопенко).

Цікавою була доповідь Н. А. Преображенського на тему «Синтетичні дослідження в галузі алкалоїдів». Він відмітив, що тепер для практичного одержання речовин цього складного класу можна використати синтетичний шлях.

Е. І. Будовський та інші (Науково-дослідний інститут фармакології та хіміотерапії АМН СРСР, Москва) зробили повідомлення про синтез фізіологічно активних речовин на основі гідроксамових кислот; Р. М. Хомутов і ін. (той же інститут) — про синтез антибіотика циклосерину та його аналогів.

Цікавими були повідомлення співробітників Всесоюзного науково-дослідного вітамінного інституту (Москва): Г. І. Самохвалова — в галузі синтезу вітаміну А, каротиноїдів і інших терпеноїдів та І. М. Лиснянського — про дослідження в галузі синтезу вітаміну В₁, а також багато інших доповідей, присвячених лікарським речовинам.

Матеріали VIII Менделеєвського з'їзду з загальної і прикладної хімії буде використано в практичній роботі щодо виконання постанови травневого Пленуму ЦК КПРС та історичних рішень ХХІ з'їзду КПРС про прискорений розвиток хімічної, в тому числі й хіміко-фармацевтичної промисловості.

РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА РОВЕНЩИНІ

(До 20-ліття возз'єднання українського народу в УРСР)

В. А. ТКАЧУК

28 грудня минулого року вся наша країна відзначала радісну дату. В цей день у 1918 році В. І. Ленін підписав декрет про націоналізацію аптек. Всі аптеки стали власністю трудящих. Західна Україна, в тому числі й Ровенська область, належала тоді Польщі, і період націоналізації проходив в них лише у 1939 році, під час возз'єднання українського народу в єдиній Українській Радянській Соціалістичній державі.

Характеризуючи аптечну справу на Ровенщині за часів польського панування, треба сказати, що розвиток її відбивав всі суперечності, властиві капіталістичному суспільству. Аптек було дуже мало — всього 42. Відкривалися вони переважно в містах, де можна було одержати найбільші прибутки, а в місті Ровно точилася постійна боротьба за розміщення аптек в центрі, по нинішній вулиці Сталіна. Гонитва за наживою, конкуренція між аптеками породжували ряд потворних явищ. Як цілющі ліки рекламивалися — «життєвий травневий бальзам», «еліксир довгого життя», «лідійомні краплі», «маточні краплі» та ін. Хазяїн аптеки при відпуску ліків замінював дорогі медикаменти більш дешевими, схожими тільки за зовнішніми ознаками. Сприяла цьому відсутність в аптеках стандартних цін.

Аптечною справою в області займалися аптечні склади, якими керували малоосвічені люди. Власники аптек, які одержували великі прибутки від торгівлі медикаментами і експлуатації аптечних працівників, також здебільшого не мали ніякої медичної освіти. Вони могли завідувати разом аптекою і іншим, далеким за своїм профілем від аптечної справи підприємством. Так, наприклад, аптекар Карл був одночасно власником заводу по виробництву газованої води.

Хазяїн аптек жорстоко експлуатували фармацевтів. В області налічувався 71 фармацевт (переважно помічники провізорів). Фармацевти працювали стоячи 10—12 годин на добу, число нічних чергувань доходило до 15 на місяць. Заробітна плата встановлювалась хазяїном аптеки за власним розсудом. За кожну помилку він знімав плату, звільняв з посади. Фармацевти працювали з постійною тривогою про майбутній день.

Такі умови праці викликали протест і призвели до страйку аптечних працівників м. Ровно, який відбувся 27 липня 1923 року. Страйкарі вимагали скоротити робочий день, встановити не більше 10 нічних чергувань на місяць, підвищити заробітну плату всім групам аптечних працівників, в тому числі за нічні чергування, та ін. Деякі вимоги страйкарів були задоволені. Але, звичайно, поліпшили матеріальне і правове становище аптечних працівників це не могло.

Корінні зміни на Ровенщині сталися у вересні 1939 року. Замість колишніх приватних аптек тут створюється широка сітка державних аптечних установ, які були покликані забезпечити безперебійне лікарське обслуговування населення і постачання лікувально-профілактичних закладів. З перших же днів Радянської влади на Ровенщині постало питання про наближення медикаментозної допомоги до сільського населення віддалених районів. З цією метою організовується нова ланка в аптечній сітці — аптечні пункти і розширюється сітка сільських аптек. У 1940 році було організовано 30 аптечних пунктів, до червня 1941 число їх зросло до 50.

Напад німецько-фашистських окупантів заподіяв величезної шкоди аптечному господарству Ровенщини. За час окупації було зруйновано 15 аптек і ліквідовані всі аптечні пункти. Після визволення території від окупантів аптечна сітка області почала швидко відбудовуватись, особливо аптечні пункти. На жінець 1945 року аптек налічувалось 32, аптечних пунктів — 114, а в 1947 році — відповідно 48 і 182.

Зараз на території області є 63 аптеки, 622 аптечних пункти і 2 аптекарських магазини. Якщо раніше за ліками селянину треба було їхати в місто за 30—50 км, то тепер він може одержати їх в тому населеному пункті, де проживає.

Велику увагу партія і Радянський уряд приділяють охороні здоров'я трудящих. З кожним роком ціни на медикаменти знижуються, медична промисловість випускає велику кількість нових, більш ефективних медикаментів. У 1958 році їх завезено в Ровенську область у 2 рази більше, ніж в 1952.

Рік у рік зростає товарооборот аптечної сітки Ровенщини. Так, у 1946 році було продано медикаментів і інших медичних товарів на 5.982 тис. крб., в 1950 році — на 11.878 тис. крб., а в 1958 році — 24,5 млн. крб. Товарооборот одного аптечного пункту за місяць у 1946 році дорівнював 89 крб., у 1958 році він становить 388 крб.

В аптечному господарстві Ровенщини відбулася справжня культурна революція, багато аптек стали зразковими медичними установами. Особливо невідзначенно змінилася аптечна сітка Полісся. Раніше в Клесові, Рокитному, Рафалівці, Сарнах аптеки містилися в одній кімнаті, де готували і відпускали ліки, мили посуд і провадили ряд інших робіт. Тепер в місті Клесові аптека займає приміщення з 5 кімнат, в Рокитному — з 6. За рахунок добудови в 3 рази збільшилася виробнича площа аптеки № 1 в місті Сарнах. Це дало можливість розділити виробничі процеси при виготовленні ліків, підвищити культуру обслуговування.

Зараз в Поліссі, як і в інших районах області, немає села, де б не було аптечного пункту. Тут працює близько половини аптечних пунктів області, а саме:

в Сарненському районі	23	Березнівському районі	22
Володимирецькому »	23	Добровицькому »	15
Степанському »	18	Висоцькому »	20

В перші роки Радянської влади на Ровенщині постало питання про підвищення якості медикаментів і виготовлення ліків. З метою посилення контролю за виготовленням ліків в аптеках при обласному аптечному управлінні була організована контрольно-аналітична лабораторія.

Аптечні установи області поповнюються новими кваліфікованими кадрами. Якщо раніше на одного фармацевта припадало в місті Ровно 3,3 тисячі чоловік, то тепер їх менше 800. В області працює 83 спеціalisti з вищою освітою та 146 чоловік з середньою, з яких 10 чоловік навчаються заочно при Московському та Одеському медичних інститутах, а 15 — при Запорізькому медичному училищі.

Кращих показників по виконанню планових завдань, додержанню фармацевтичного режиму і якісному обслуговуванню населення області медикаментозною допомогою добилися колективи аптек № 1, керуюча Хорхолюк Р. П., № 2, керуюча Хіміч Е. П., № 4, керуюча Папіж М. С. (місто Ровно), № 6, керуючий Рєдкокаша М. І. (м. Сарни), № 12, керуючий Лопатін О. А. (м. Клесів), № 19, керуюча Гульчук Г. І. (с. Острожець), № 21, керуючий Горбатовський І. Ф. (с. Гоща), № 32, керуюча Чень П. О. (с. Козин), № 44, керуючий Жогло Ф. А. (с. Боремель), № 34, керуюча Прибитківська О. Й. (м. Дубно) і ін.

Як і весь радянський народ, фармацевти оточені постійним піклуванням.

ванням і увагою нашої партії і Радянського уряду. За сумлінну працю в 1957—1958 роках нагороджено значком «Відміннику охорони здоров'я» 5 чоловік і 5 чоловік одержують за бездоганну і довголітню роботу персональну надбавку.

Аптечні працівники Ровенщини докладуть всіх зусиль, щоб виконати поставлені XXI з'їздом КПРС завдання по поліпшенню лікарського обслуговування радянських трудящих — будівників комунізму.

КАДРИ

ЗАМІТКИ З КУРСІВ УДОСКОНАЛЕННЯ

О. М. ГУСАК

(Аптека № 60, м. Нестерів, Львівської обл.)

Велика кількість працівників аптек має можливість підвищувати свої знання на курсах удосконалення при Київському інституті удосконалення лікарів. Програма курсів з різних дисциплін дає можливість пізнати багато нового і раціонального в галузі постачання населення високоякісними препаратами на базі правильної організації праці в аптеках.

Багато корисних знань курсанти одержують на заняттях з фармхімії і фармакології. Викладачі з детальним знанням справи в доступній формі висвітлюють сучасні методи аналізу лікарських форм, знайомлять з новими препаратами. Здається тільки, що захопившись аналізом, на фармхімії менше приділяють уваги синтезу і проблемі створення нових високоефективних препаратів.

Заняття з фармакогнозії, якими керує кандидат фарм. наук Зінченко Т. В., хоч і обмежені в рамках можливої програми, все ж дають потрібні навики в розпізнаванні лікарських рослин, знайомлять з новими перспективними лікарськими рослинами. Тут теоретичний матеріал вміло поєднаний з демонструванням гербарних зразків на кафедрі, ліксирорвани на аптечному складі і натуральних рослин в ботанічному саду Державного університету. Це дає багато цінного, особливо для працівників районних аптек, які зараз широко займаються заготівлею лік-сировини.

Велике значення в справі медикаментозного обслуговування населення має тісний зв'язок аптечних працівників з лікарями. Цьому питанню на курсах приділяється належна увага, проте поряд з теоретичним навчанням хотілося б, щоб для курсантів були організовані і практичні заняття в поліклініках. Такі заняття могли б стати справжньою школою співдружності лікарів з фармацевтами. Велику користь слухачам курсів принесло б також проведення спільних конференцій курсантів — лікарів та провізорів, на яких вони могли б обмінятися досвідом роботи по наданню медикаментозної допомоги населенню. На нашу думку, в число практичних занять з технології лікарських та галенових форм необхідно ввести екскурсії на фармзаводи, майстерні медичної та аптечної апаратури, дати можливість курсантам ознайомитися не лише по схемах, але й на практиці з технологією і апаратурою масового виробництва галенових препаратів, які дедалі займають все більший процент реалізації аптек. В число дисциплін, які входять до програми курсів, доцільно було б включити і десмургію.

Розповідаючи про роботу курсів, не можна не згадати із зацікавленням прослухані лекції Ц. І. Шах про значення полімерів і завдання

сучасної хімії та лекції про постановку медикаментозного постачання в різних країнах, прочитані Мініовичем І. О. В дальному непогано було б збільшити число годин на такі лекції.

Відомо, що кожного разу на курси удосконалення приїжджають провізори з Прибалтики, Молдавії, Грузії, Казахстану та інших республік. Чому б в кінці курсів не провести конференції по обміну досвідом роботи, на якій обговорити особливості роботи аптек в окремих республіках і областях? Це безперечно дало б багато цінного для практичної роботи. На закінчення хочеться сказати, що курси удосконалення кваліфікації провізорів є цінним і корисним заходом. Жаль тільки, що такі курси не розповсюджені на фармацевтів з середньою освітою.

ОБМІН ДОСВІДОМ

ШИРОКИЙ ОБМІН ДОСВІДОМ — ОДНА З НЕОБХІДНИХ УМОВ ДЛЯ УСПІШНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ

В. К. ЯЩЕНКО, Ю. В. БАРТОЛОМЄСЬ
(Дніпропетровське науково-фармацевтичне товариство)

Останнім часом відмічається поширення обміну досвідом в роботі між фармацевтичними установами по лінії фармацевтичного товариства, між суміжними аптеокуправліннями та всередині обласних аптеокуправлінь.

В березні та квітні 1959 року відбулися збори членів Дніпропетровського науково-фармацевтичного товариства, на яких були заслухані звіти делегатів 2-ої Всесоюзної фармацевтичної конференції, а також представників Дніпропетровського обласного аптеокуправління, які їздили в Ленінград і Прибалтійські республіки для обміну досвідом. Фармацевтичні працівники виявили великий інтерес до тематики Все-союзної конференції, проте при обговоренні матеріалів конференції було вказано на малу питому вагу праць, присвячених конкретним питанням удосконалення аптечного виробництва ліків. В результаті обміну думками стало видно, що в питаннях організації фармацевтичного порядку в аптеках, забезпечення асептичних умов аптечного виробництва, організації роботи складського господарства і інших фармацевтичним працівникам Дніпропетровщини, незважаючи на деяку різницю в умовах роботи, є чому навчитися у своїх колег з Ленінградського та Прибалтійських аптечних управлінь.

В кінці травня 1959 року в м. Дніпропетровську відбулася міжобласна фармацевтична науково-практична конференція. В роботі конференції взяли участь делегати від Сталінського, Запорізького, Луганського науково-фармацевтичних товариств, аптечні працівники м. Дніпропетровська та області, співробітники і студенти фармацевтичного факультету Дніпропетровського медичного інституту. З великою увагою були заслухані доповіді, з якими виступили завідуючий кафедрою організації і економіки аптечної справи старший викладач М. Д. Тодощенко «Досягнення науки і техніки на службі медицини і фармації та завдання аптечних працівників в світлі рішень ХХІ з'їзду КПРС» та завідуючий кафедрою фармакології, професор Г. Я. Батрак «Актуальні питання патології і фармакотерапії». Багато корисних знань фармпрацівники дістали з доповідей, що їх прочитали професор Т. Н. Батуренко «Стимулятори центральної нервової системи», доц. В. Н. Ліненко «Нові протиспазматичні засоби» та доц. П. І. Сябро «Механізм дії седативних засобів». В порядку обміну досвідом з доповідлю «Про результати районування сільської аптечної сітки Дніпропетровської області» на конференції виступив керуючий обласним ап-

текоуправлінням Ю. В. Бартоломеєв. Доповідач на конкретних прикладах показав, що внаслідок запровадження в практику роботи аптечних закладів наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР про районування сільських аптек значно поліпшилось постачання аптек медикаментами, знизилась затовареність аптек та зменшилась кількість відмов у ліках населенню. Перевиконання планів сільськими аптеками, там де добре поставлена робота районної аптеки, свідчить про поліпшення лікарського обслуговування населення. Під час проведення районування мають місце і деякі утруднення. Наприклад, не всі районні аптеки можуть взяти на себе функцію постачання у зв'язку з недостатністю приміщень та відсутністю складів. У доповіді було відзначено необхідність своєчасного забезпечення районних аптек висококваліфікованими кадрами.

На конференції були також обговорені заходи по дальшому поліпшенню заготівлі лікарських рослин місцевої флори. З доповідями на цю тему виступали доц. К. Е. Корещук «Лікарські рослини південно-східної України та їх заготівля», доц. У. Г. Філь «Нові лікарські рослини», провізор І. Ф. Лаврик «Дикоростучі лікарські рослини Запорізької області». З метою поліпшення постачання аптек лікарськими рослинами на конференції було прийнято рішення про необхідність широкого міжобласного взаємообміну сировиною.

Про досвід виготовлення стерильних розчинів в ампулах в аптечних умовах розповіли провізори т. Попріткін (Запоріжжя) та т. Нестерова (Луганськ). На нашу думку, в цьому питанні доцільно було б іти не шляхом збільшення кількості аптек, які займаються виготовленням таких лікарських форм, а шляхом більш повного оснащування робочого місця однієї з аптек міста. В аптечних умовах при наявності вакуумного насоса, атмоса для миття і заповнення ампул та горілки для запаювання їх можна повністю забезпечити потребу в ампульних розчинах всіх аптек міста.

Значна увага на конференції була приділена питанням раціоналізації роботи аптек та контролю якості ліків. В доповіді доц. В. К. Ященка «Технологічний режим аптечного виробництва» на прикладах з аптечної практики було показано, що поряд з механізацією аптечного виробництва для забезпечення якості аптечної продукції має велике значення додержання технологічного режиму. В практиці роботи деяких аптек ще має місце скорочення часу на виготовлення ліків за рахунок порушення технологічних умов виробництва, що в значій мірі відбувається на якості ліків. Так, наприклад, порушення послідовності змішування порошкоподібних речовин в залежності від їх фізико-хімічних властивостей та кількості веде до одержання неоднорідних сумішей. Сусpenзії аптечного виробництва часто грубодисперсні та малостійкі у зв'язку з тим, що асистенти не завжди додержуються правила Дерягіна про оптимальний склад первинної пульпи, рідко застосовують метод збовтування та ін. У зв'язку з порушенням умов настоювання (час, температура, кількість розчинника і ін.) настої та відвари також часто бувають низької якості. Отже, керуючим аптеками та завідуючим рецептурно-виробничими відділами слід більше приділяти уваги технологічній стороні аптечного виробництва.

Особливу увагу делегатів конференції привернула ґрунтовна, написана на високому науковому рівні доповідь провізора Т. А. Адарюкової (Сталіно) «Протиракові засоби рослинного походження». Ця доповідь свідчить про те, які необмежені можливості самостійної науково-дослідної роботи відкриті перед фармацевтами, що працюють в умовах аптеки або контрольно-аналітичної лабораторії.

На нашу думку, настанова Головного аптечного управління України на регулярне проведення міжобласних конференцій з метою поліпшення обміну досвідом роботи є цілком вірною. Делегатами конферен-

ції одноголосно прийнято рішення про щорічне проведення таких конференцій почергово на базі аптекоуправління однієї з суміжних областей.

ОКРЕМІ РАЦІОНАЛІЗАТОРСЬКІ ЗАХОДИ В АПТЕКАХ УКРАЇНИ

I. O. МІНІОВИЧ

Нам необхідно постійно удосконалювати методи роботи в аптеках і інших аптечних установах. Багато цінного в справу раціоналізації виробничих процесів день у день вносять працівники майстерні Київського облатекоуправління. Слюсарі Мирошник М. Г. і Радзієвський А. Ф. змонтували перегінні апарати для одержання дістильованої води. Апарати їх конструкції впроваджені в аптеках Києва і області. Кожний з них являє собою перегінний куб завширшки 60 і заввишки 55 см, виготовлений з червоної міді, яку лудять харчовим оловом. За один день куб дає від 50 до 120 літрів води. Куб складається з резервуара першого перегону, резервуара другого перегону та сітки труб, які з'єднують резервуари між собою. Відстойник має висоту 35—40 см і ширину — 15 см. При виході з резервуара другого перегону водяна пара потрапляє в уловлювач, який розміщено між кубом і холодильником. В уловлювачі відбувається часткова конденсація пари, яка містить різні сторонні елементи. У чистому вигляді пара надходить в дисковий холодильник, розміщений під стелею кімнати. З холодильника вода тече в бак-відстойник висотою 40 см і шириною 15 см, який також розміщено під стелею. З бака-відстойника вода по сітці тонких мідних трубок діаметром 8 мл, полужджених тим же оловом, надходить на робочі місця — в асистентську, матеріальну, стерилізаційну кімнати та в мийну. В місцях подачі води встановлено нікельові колонки з кранами. Перегінний апарат ставлять на газову плиту або вмазують в плиту, яку топлять дровами та вугіллям.

В районній аптеці м. Боярки, Київської області (керуюча аптекою т. Дроздовська М. О.) відсутній водопровід. Для одержання дістильованої води з подачею її на робочі місця зроблено куб, який вмонтовано в плиту. З нього кипляча вода потрапляє в уловлювач, а звідти в холодильник, який встановлено на горищі. Потім вода надходить в бак-відстойник, а з нього по трубах — на робочі місця. Холодна вода подається ручним насосом із кубової в заливну бочку, що заміняє холодильник.

Слюсар Київської галено-фасувальної лабораторії т. Борзенний Е. С. у співдружності з директором лабораторії т. Маргуліс Є. Л. сконструював вакуум-апарат для ампульного цеху. Апарат застосовується для миття ампул дістильованою водою і наповнення їх необхідними розчинами. При видаленні повітря (за допомогою мотора) під колоколом утворюється безповітряний простір. Внаслідок цього рідина відсисається з ампул в порожній посуд, який знаходиться під колоколом (спеціальні металеві тарілки). Робота провадиться при спостереженні за манометром, при цьому кран закритий. Наповнення ампул рідиною відбувається при відкритті крана для впуску повітря. Внаслідок тиску повітря на рідину в тарілках вона заповнює пусті ампули, які містяться в цьому ж посуді.

У фасувальному цеху цієї самої лабораторії на машині ТФК—1 зроблено пристрій для розмішування мазей, які мають різну густкість і консистенцію. Зроблено пристрій так: в бункер вставляється дволопатева мішалка, яка знімає мазь з боків бункера, розмішує і підштовхує

її в дозувальний отвір. Ця мішалка змонтована таким чином, що працює за доломогою того самого мотора, який знаходиться в цій машині.

В таблетковому цеху уdosконалено технологію таблетування ряду препаратів. Застосоване повітряне висушування таблеток після грануляції їх крохмальним клейстером. Таке висушування дає велику економію часу, а також зменшує норму витрати на виготовлення таблеток.

Ряд раціоналізаторських заходів здійснено в аптекі № 24 м. Києва (керуючий т. Ткачук М. І.). Ця аптека I категорії, з щоденним товарооборотом до 11 тис. крб. Екстремально в один день аптека виготов-

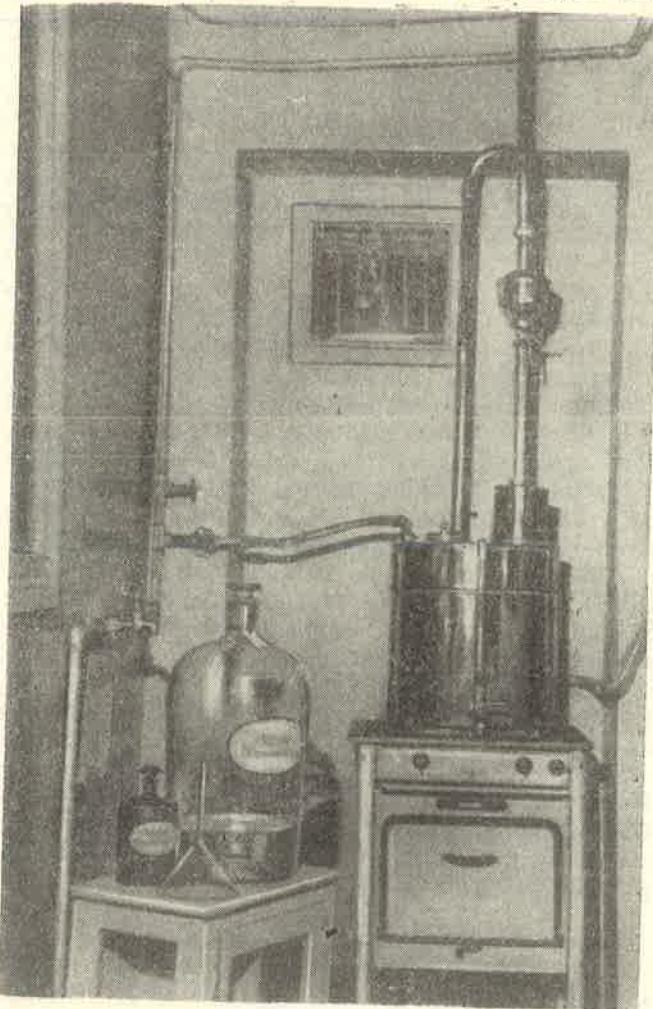


Рис. 1. Перегінний апарат.

ляє до 800 рецептів. Запаси товарів зберігаються в добре обладнаному підвалі, стіни якого пофарбовані білою масляною фарбою, є денне світло, зроблено електричний підйомник для подавання товарів з підвалу в рецептурний та ручний відділи. Аптека заготовляє 40 півфабрикатів, 55 різних лікарських заготовок та 16 найменувань розчинів, причому виготовляються лише ті півфабрикати і заготовки, які користуються великим попитом населення. Аналітик аптеки і контролери перевіряють експрес-методом та на ідентичність всі ін'єкційні розчини, очні краплі та ліки для дітей. Контролюються також медикаменти, що надходять з запасу в асистентську. Концентрати та заготовки надходять до рецептарів та асистентів лише після їх перевірки.

Виготовлення розчинів для ін'екцій в ампулах за індивідуальними рецептами лікарів налагоджено в м. Києві в аптекі № 4, керуюча т. Теллі Н. Ф. Для виготовлення ампул, а в окремих випадках і розчинів для ін'екцій в склянках виділено дві невеликі кімнати, обидві розміром 18 м². В першій кімнаті встановлено умивальник для миття рук, шафу для халатів і косинок, газовий ріжок для запаювання ампул і провадяться всі допоміжні роботи. При обробці ампул працівники додержують всіх вимог Фармакопеї VIII видання. У другій кімнаті встановлено стіл для виготовлення розчинів. На столі стоять ваги Мора з гирками, пілетки та пробірки. В окремій шафі лежать необхідні для роботи медикаменти. В біксах є стерильні фільтри, вата, скляні голки. В скляній шафі зберігаються колби хімічні та міrnі, простерилізовані чисті ампули і бюретки для розливання розчинів. Лаборант виготовляє в стерильних колбах ін'екційні розчини ваго-об'ємним методом.

Всі розчини контролюються на ідентичність та кількісно, кожний препарат зокрема. До робочих столів підведена двічі стерилізована вода. У спеціальному журналі по обліку виготовлених ампул фіксуються прописи виготовлених розчинів в ампулах за рецептами лікарів, з зазначенням номера серії та дати виготовлення. В другому журналі ведуться записи тих же рецептів після одержання позитивних результатів хімічного аналізу. Ін'екційні розчини фільтруються крізь стерильні фільтри і вату в бюретку, закріплена в штативі Бунзена. В разі необхідності фільтрування провадиться крізь бензольний стерильний фільтр. Деякі розчини виготовляються асептично. Наповнення ампул ін'екційними розчинами здійснюється за допомогою скляних простерилізованих голок. Ампули, наповнені розчинами, запаюються за допомогою газової горілки і потім стерилізуються. Після стерилізації ампули перевіряються на затемненому фоні для виявлення механічних забруднень. Якщо розчини в ампулах повністю прозорі, на них наклеюють етикетки, упаковують в коробки. На оригіналі рецепта вказують номер серії і дату виготовлення, підписи тих, хто виготовив і перевірив. Періодично вміст ампул піддають бактеріологічному контролю. В цій же аптекі є своєрідна вітрина нових препаратів, які надходять в аптеку. Влаштована вона так: у вузькій шафі згори донизу протягнуто декілька рядків капронових ниток, по 4 нитки кожний. Через невеликі відстані на нитках закріплені дощечки з плексиглазу. На цих висячих полицях і виставлені зразки нових препаратів. Біля кожного з препаратів на ніkelеваних підставках-зажимах чітко написані анотації. Всередину шафи проведено деннє світло.

В аптекі № 6 міста Чернівці (керуючий т. Грінберг Г. Л.) застосоване механічне миття посуду. Забруднений посуд обробляється в спеціальній установці, в яку вмонтовано 2 душі — висхідний і низхідний. В одній з мийниць встановлена на трьох ніжках кільцеподібна труба, яка з'єднана з краном. Від цієї труби відходить 14 трубочок з отворами. Включенням крана приводяться в рух висхідні і низхідні душі. Пляшки одягають на металеві трубки, і так здійснюється їх миття. В разі потреби можна ще застосувати на гнучкому валі 2 йоржики. Вал прикріплюється до стойки, і йоржики обертаються одноразово. Установка описаної конструкції забезпечує якісне і швидке миття посуду, набагато полегшуєчи при цьому роботу санітарок.

Велике значення в роботі аптечного колективу має обізнаність його з новими фармацевтичними препаратами, їх властивостями та сферою застосування.

В київській аптекі № 171, якою керує т. Губська Т. А., добре організовано облік нових фармацевтичних препаратів і анотацій до них. На столі у керуючої аптекою є карточки, в які занесено назви препаратів та при яких захворюваннях вони застосовуються. В шафі зберігається необхідна література за номерами карточок.

В аптекі № 4 м. Луганська (керуюча т. Фрейдліна М. М.) обладнано шафу «А» з світлою сигналізацією. При відкриванні шафи на робочому місці рецептара засвічується електрична лампочка. Тут широко застосовуються дубльовані штанглази для медикаментів, які часто



Рис. 2. Вертушка велика для зберігання штанглазів з запасами медикаментів.

повторюються. Це дає можливість дефектару заздалегідь заповнювати штанглази, а аналітику своєчасно їх перевіряти. На настільних вертушках для штанглазів місця пронумеровані відповідно до номерів на штанглазах. Для стерильних розчинів виготовлені емальовані бирки трьох видів з написами, які не змиваються. Мірні колби і воронки для стерильних розчинів мають написи тих розчинів, які в них виготовляються.



Рис. 3. Шафка для красильних і пахучих препаратів.



Рис. 4. Шафа для виготовлення і зберігання препаратів списку «А».

Працівники аптеки виготовили та добре оформили стенд-гербарій дикоростучої лікарської сировини, яка росте в Луганській області.

Аптека міста Червоний Луч, Луганської області, якою керує т. Попова О. В., організувала безоплатну доставку додому виготовлених в аптеці ліків за замовленнями гірників-пенсіонерів.

В деяких аптеках Київської області в матеріальних кімнатах замість шаф для зберігання штанглазів з запасами медикаментів встановлені великі вертушки, заввишки 2 метри та діаметром диска 7 см. Кожна вертушка має 5 дисків, на яких вміщується по 94 великих штанглази. Вертушки встановлюються поруч і закриваються скляними дверцями. Для зберігання препаратів списку «В» на вертушці остання має дві скляні стіни, які відділяють ці препарати від інших. Над вертушками зроблені шафи висотою 60 см, в яких розміщені різні товари. Всі шафи в асистентській кімнаті зроблено в стінках. Це економить площеу асистентської кімнати, гігієнічно і зручно. Як правило, в стінах влаштовані шафи для зберігання медикаментів, на якій малий попит, шафа для препаратів списку «А» і «В»; шафка для фарбууючих і пахучих препаратів.

Одним з важливих заходів по дальшому піднесення аптечної справи є поширення досвіду роботи передових аптечних установ. Працівники аптечних установ повинні проваджувати в аптечну практику все нове, прогресивне. Обмін досвідом фармацевтів-практиків на сторінках «Фармацевтичного журналу» має стати важливим фактором в справі поліпшення якості лікарської допомоги населенню та ліквідації існуючих в аптечній сітці недоліків.

МЕТОД ПЕРЕВІРКИ АПТЕК

Н. І. БАЧМАНОВА

(Одеське обласне аптекоуправління)

Однією з форм контролю за торговельною діяльністю аптек та аптекарських магазинів, який здійснюється Одесським облаптеоуправлінням, є так звані рейди по перевірці додержання правил радянської торгівлі. Для участі в рейдах залучаються студенти останніх курсів Одеського фармацевтичного інституту, партійний, профспілковий та комсомольський актив. Підготовка до проведення рейду здійснюється так. Відділ аптечної сітки віддалегід заготовляє рецепти з різними прописами ліків. Причому в прописах навмисно допускаються помилки: несумісні суміші, неправильна дозировка, неправильний прийом ліків. На сигнатурі проставляється неправильна ціна ліків та ін. Ці помилки розраховані на те, щоб перевірити увагу рецептара. Кожний з групи перевірючих одержує два таких контрольних рецепти і певну суму грошей, для того, щоб зробити контрольну закупку медикаментів в штучному відділі аптеки або аптекарському магазині. Коли перевірючий приходить до аптеки, він замовляє ліки по вищезазначеному рецепту і одержує квитанцію на одержання ліків. В призначений час перевірючий одержує виготовлені ліки, після чого робить контрольну закупку в штучному відділі аптеки і лише потім пред'являє керуючому аптекою своє посвідчення на право перевірки. Тут же, в аптекі, в присутності керуючого аптекою він перевіряє правильність таксування рецепта, правильність цін на медикаменти, одержані при контрольній закупці в штучному відділі аптеки. На все це складається відповідний акт. Виготовлені ліки, а також один екземпляр акта перевірючий забирає з собою. Ліки передаються в контрольно-аналітичну лабораторію для проведення аналізу.

При відвіданні аптеки перевірючий звертає увагу на ставлення з боку рецептара та ручніста аптеки до відвідувачів, на зовнішнє оформлення

лення виготовлених ліків, на те, як працює касир, на наявність цін у вітринах штучного відділу. Після пред'явлення посвідчення на право перевірки той, хто здійснює контроль, просить книгу скарг, щоб встановити, чи своєчасно реагує дана аптечна установа на скарги трудящих. Перевіряючому надається право в кожному конкретному випадку виясняти, чи є в матеріальній кімнаті той чи інший медикамент, в якому йому було відмовлено рецептом аптеки, а також встановлювати наявність медикаментів з простроченим терміном придатності. Крім того, він перевіряє дійсний стан виготовлення ліків в призначений час.

Всі акти, написані перевіряючими, направляються у відділ аптечної сітки. Відділ одержує також висновки аналізів ліків, виготовлених по контрольних рецептах. Всі одержані матеріали розробляються відділом аптечної сітки по кожній аптесці зокрема, підсумовуються та оформляються відповідним актом. Підсумки рейду по перевірці додержання правил радянської торгівлі обговорюються на нараді керівників аптечних установ разом з профспілковим активом. Якщо виявляється грубе порушення правил радянської торгівлі, то до порушників вживають заходів адміністративного стягнення, а також враховують дані актів при розгляді преміальних. Тих працівників, що допустили порушення в роботі, позбавляють преміальних.

Цей захід по контролю за діяльністю рядових аптечних працівників, а також по контролю за постановкою роботи в самих аптечних установах проводиться Одеським облаптекоуправлінням протягом двох останніх років. Досвід показує, що перевірка дає хороший результат лише в тих випадках, коли до неї старанно готуються. Перевіряючі повинні бути добре проінструктовані, знати свої права та обов'язки. Нами вироблена спеціальна пам'ятка для перевірючого з рядом запитань, на які він повинен звернути увагу, при відвіданні аптеки та відзначити їх в акті. Зазначена перевірка буває найбільш ефективною в тому разі, якщо перевірюча особа незнайома працівникам аптеки.

Проведення рейду по перевірці додержання правил радянської торгівлі проводиться облаптекоуправлінням двічі на рік. Здійснення цього заходу на протязі двох років привело до поліпшення якості обслуговування населення медикаментозною допомогою і сприяло скороченню числа безпідставних відмовлень.

ПРО ПОШИРЕННЯ ТОРГІВЛІ ЛІКАРСЬКИМИ РОСЛИНАМИ

Х. М. РАДОВІЛЬСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

Як лікувальні установи, так і населення широко користуються лікарськими рослинами. Попит на них дедалі збільшується. Першорядне завдання аптек — задоволення населення ліками, в тому числі лікарськими рослинами. Положенням про аптеку останні зобов'язуються займатися заготівлею лікарських рослин в таких розмірах, щоб повністю забезпечити попит на них населення і галено-фасувальних лабораторій.

Необхідно, щоб в кожній аптесці був широкий асортимент лікарських рослин. В окремих обласних центрах (Києві, Львові, Одесі та ін.) організовані спеціалізовані магазини по торгівлі лікарськими рослинами. Але цього занадто мало. Треба при кожній аптесці створити спеціальні відділи або окремі секції (в залежності від обсягу роботи аптеки) по відпуску лікарських рослин. В обласних центрах на великих колгоспних базарах можна влаштовувати гарно оздоблені кіоски по торгівлі лікарськими рослинами. Адже недоліки в організації торгівлі лі-

карськими рослинами ведуть до того, що на деяких базарах можна зустріти ще різних осіб, які не мають ніякого відношення до аптечної справи і займаються приватною торгівлею лікарськими рослинами та знахарством.

Велике значення в справі організації широкій торгівлі лікарськими рослинами має реклама. В багатьох аптеках виділені спеціальні скляні шафи, в яких експонуються різні зразки лікарських рослин. Для кращого показу окремих лікарських рослин дуже часто використовують



Рис. 1. Кіоск для продажу лікарських рослин у місті Чернігові.

чашки Петрі або коробки, обгорнуті целофаном, з зазначенням назви лікарсьлин, при якому захворюванні ними користуватись та способу вживання. Хорошим прикладом у цьому відношенні може служити аптека № 4 м. Луганська (керуюча т. Фрейдліна М. М.), в якій з різних лікарських рослин, що ростуть в цій області, було зроблено Державний герб Української РСР і поруч — найменування лікарських рослин. Довгий час привертала увагу населення і реклама-малюнок, зроблена на вікні однієї з аптек м. Ровно. На малюнку було зображене дівчину, яка збирає рум'янок, а поруч, на окремих полицях, виставлені баночки і мішечки з целофану з різними лікарськими рослинами. Чернігівське обласне аптечоуправління (керуючий т. Карасик Л. Г.) обладнало спеціальні кіоски для торгівлі лікарсьлинами на базарах (див. фото). Треба відзначити, що за недовгий час тут збільшився і попит населення на лікарські рослини. В цих кіосках продають також галенові препарати, виготовлені з лікарських рослин.

Необхідно, щоб працівники, які займаються відпуском населенню лікарських рослин, були добре обізнані з їх номенклатурою, знали при

яких захворюваннях вони вживаються та спосіб вживання. Для цього потрібно забезпечити цих працівників спеціальною літературою. Корисно буде, коли аптеки та кіоски матимуть в продажу і популярну літературу про лікарські рослини.

Організація культурної, добре продуманої реклами лікарських рослин безсумнівно приведе до розширення асортименту лікарських рослин в аптеках а отже, поліпшить і забезпечення населення лікарською допомогою.

ПРОСТО І ЗГУЧНО

М. І. ПЕЧЕНИЙ
(Аптека № 5, м. Київ)

Найбільш важким процесом при виготовленні розчинів в аптеках є фільтрування, оскільки воно зв'язане з використанням маломістких лійок, а тому потребує значної затрати фізичної праці на неодноразове переливання рідини з резервуара (банки, балона) через лійку. Так, наприклад, щоб профільтрувати 5 кг розчину фурациліну через лійку місткістю 500 мл, необхідно 10—12 разів піднімати резервуар з рідиною, тобто підняти вагу 50—60 кг.

Апарат для відсмоктування рідини не скрізь можна застосувати для фільтрування тому, що для нього потрібне джерело електроенергії, до того ж прилад цей вимагає спеціального догляду, дорого коштує і фактично в аптекі використовується незначна частина його потужності. Електрокомпресори теж не позбавлені деяких недоліків, хоча користуватися ними трохи легше і вони менші за об'ємом.

Для полегшення процесу фільтрування розчинів в аптекі № 5 міста Києва близько двох років застосовуються способи нагнітання або відсмоктування.

1. Спосіб нагнітання. Посуд з рідиною для фільтрування щільно закривають пробкою (гумовою або корковою) *, в якій просвердлені 2 дірки. В одну з них вставляють зігнуту скляну трубочку. З зовнішнього боку до неї приєднують грушу Річардсона, з внутрішнього — клапан Бунзена. Це дає змогу однією грушою нагнітати декілька склянок з різними розчинами, оскільки клапан не випускає повітря з резервуара. Крізь другу дірочку пропускають скляну трубку, на обох кінцях якої натягнуті гумові трубки. Трубка всередині резервуара повинна діставати до дна з тим, щоб повністю відсмоктувати рідину. Зовнішню частину трубки з'єднують з хлоркальційовою трубкою. У розширену частину

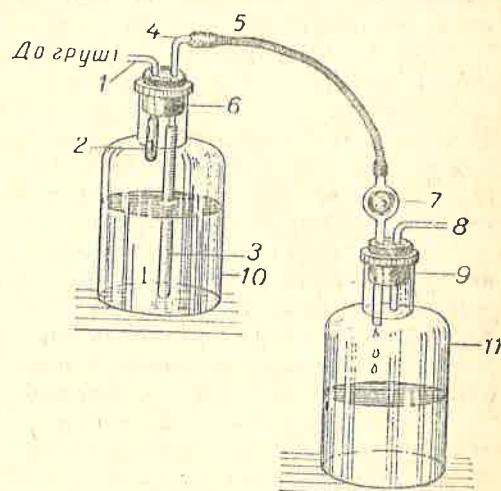


Рис. 1. 1, 4, 8 — зігнуті скляні трубки, 2 — клапан Бунзена, 3, 5 — гумові трубки, 6, 9 — пробки з двома дірочками (отворами), 7 — хлоркальційова трубка з ватою, 10 — склянка-резервуар, 11 — склянка-приймач.

* З цією метою можна використати гумові насадки для милиць або палок. Насадками накривають шийки склянок — резервуара та приймача.

хлоркальційової трубки вкладають ватні тампони, які ущільнюють паличкою. Кінець хлоркальційової трубки вставляють у пробку, що закриває склянку-приймач. Пробка ця теж має 2 дірочки. Одна для хлоркальційової трубки, друга — для виведення повітря з приймальної склянки під час фільтрування. Якщо закрити резервуар та приймач пробками, в які вмонтовані та з'єднані між собою трубки і груша, система готова до користування. Натискування на грушу створює у резервуарі помірний підвищений тиск (для того, щоб не лопнула склянка або не вирвало пробку), і рідина проходить крізь щільний шар вати та фільтрується.

2. Спосіб відсмоктування. При цьому способі прилад монтується за такою самою схемою, як і при фільтруванні під тиском, але груша не підключається. Для створення вакуума ми спочатку користувалися насосом Комовського, згодом пристосували апарат для розливання ТК—2, в якому металеві клапани замінили гумовими трубками (з очних піпеток), зробивши на них невеликі надрізи. Засмоктувальний отвір насоса або апарату ТК—2 з'єднують з приймальним посудом за допомогою зігнутої скляної та гумової трубок. Обертанням колеса насоса або коливанням важеля відсмоктують повітря з приймача, і внаслідок різниці тиску в склянках резервуар-приймач рідина з резервуара проходить крізь фільтр у приймальний посуд *. При такому способі фільтрування можна провадити зануренням хлоркальційової трубки, заповненої шаром вати, безпосередньо в рідину резервуара. Для цього тонкий кінець її з'єднують з вільним кінцем гумової трубки, яка вставлена всередину резервуара. Резервуар та приймач з'єднують між собою гумовою трубкою. Приєднавши насос або апарат ТК—2 до приймача, відсмоктують повітря та провадять фільтрування.

Під час фільтрування користуються фільтрами та тиглями Шота — №№ 1, 2. Для того, щоб запобігти забрудненню їх, на дно фільтра кладуть невеликий шар вати або 4—5 шарів марлі чи круглій паперовий фільтр. Таким чином бруд з розчинів осідає на ваті, марлі або папері, і пори склянки фільтрів майже не забруднюються. На фільтри натягають гумові обідки 6—7 мм завширшки, які служать своєрідними амортизаторами в разі удару.

Такий простий пристрій для фільтрування рідин не тільки для внутрішнього та зовнішнього вживання, але й для парентерального введення може бути споруджений у будь-якій аптекі навіть без сторонньої допомоги. Якщо ж в аптекі немає хлоркальційової трубки або фільтра Шота, їх неважко замінити. З цією метою можна застосувати маточні наконечники з декількома боковими отворами.

З'єднавши наконечник з гумовою трубкою, на нижню частину юного намотують 7—10 шарів чистої марлі (не накрохмаленої), щільно обв'язують її ниткою та занурюють у резервуар.

В усіх випадках фільтрування цими способами фільтрат за чистотою не поступається фільтрату, одержаному пропусканням рідини крізь фільтрувальний папір. Причому, час фільтрування скорочується приблизно на 50% і полегшується процес праці. Фільтрування під помірним тиском або при невеликому розрідженні дає можливість запобігти попаданню у фільтрат дрібних механічних забруднень разом з током рідини, як це нерідко трапляється при фільтруванні під великим тиском. Під час фільтрування описаним способом рідина майже повністю ізольована від зовнішнього середовища, а пристрій не вимагає особливого дотягу.

По закінченні фільтрування фільтри, трубки та пробки розбирають і промивають спочатку гарячою, а потім дистильованою водою. Проми-

* Для кращого фільтрування приймальна склянка повинна стояти нижче, ніж резервуар.

вання фільтра Шота здійснюють струменем води. Вату з трубки витягають гачком з залізного дроту. Пристрій може бути використаний для переливания ідких рідин в аптеці, лабораторії або на складі. Для того, щоб не забруднити повітря приміщення, гумову або скляну трубки опускають до самого дна приймальної склянки (балон, бочка). Гази, які утворюються під час переливання, можуть бути відведені у спеціальний посуд — вбирач.

Час вже медичній промисловості налагодити випуск спеціальних малогабаритних відсмоктувальних насосів для механізації праці в аптекі. Насоси слід конструювати так, щоб поряд з фільтруванням ними можна було користуватися і як віброапаратами з слабким ламповим підігрівом для швидкого розчинення твердих речовин. Все це дасть змогу підвищити продуктивність та поліпшити якість праці в аптеках.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ РАЙОНУВАННЯ АПТЕК*

Ю. В. БІАНГА

(Аптека № 16, м. Жданов, Сталінської області)

Наказом Міністра охорони здоров'я СРСР від 7.VI — 1958 року за № 297 передбачено районування сільських аптек з метою поліпшення їх роботи, впорядкування постачання ліками, контролю та ін.

Зважаючи на те, що в сільських районах керівництво лікувальними закладами централізовано в особі головного лікаря району та районної лікарні, а аптечна сітка залишалася цілком роз'єднаною, стає зрозумілим, що централізація керівництва аптечними установами в сільських районах була необхідною умовою підвищення рівня їх роботи та встановлення більш тісних зв'язків з лікувальними закладами.

Проте в наказі ні единим словом не згадується про районування міських аптек за принципом сільського районування. Це й зрозуміле, бо в сільському районі кількість аптек незначна (не більше 5), тому керівництво в розрізі наказу Міністра — справа цілком можлива.

Чи не помилково буде районувати міські аптеки за принципом сільських? Адже в місті аптек значно більше. Так, наприклад, в Ждановському районі м. Жданова входить 12 аптек та 3 магазини санітарії і гігієни. Серед цих аптек 8 на самостійному балансі (3 аптеки II категорії), останні — III, IV, V та VI категорій.

Районною аптекою наказом обласного аптекоуправління визначена аптека № 16 II категорії з товарооборотом на рік 2682 тис. крб. У керівника аптеки є один заступник та два завідувачі відділами, 2 бухгалтери (один введений додатково на районну аптеку) та один рахівник. Крім обов'язків, передбачених наказом Міністра, згідно з наказом обласного аптекоуправління в районних аптеках централізується ще й бухгалтерський звіт, тобто центральна аптека повинна складати загальний звіт за весь «район», виплачувати зарплату та проводити всі операції по всіх аптеках з субрахунку в Державному банку. У місті існує аптечний склад та контрольно-аналітична лабораторія. Ці підприємства не входять до «району». Чи можливо виконувати такий обсяг роботи, не поступившись якістю роботи в центральній аптекі? Та й ззагалі, чи виправдовує себе таке керівництво? Нам здається, що значна кількість досить великих аптечних закладів, підпорядкованих одній центральній аптекі, становить ціле «міське аптекоуправління», або ж ті самі ліквідовані МРБ, тільки без відповідного штату, потрібного для виконання

* Друкується в порядку обговорення. — Ред.

завдань, згідно з наказом Міністра. Слід зауважити, що по Сталінській області є міські райони ще з більшою кількістю аптек — 20—25.

Хотілося б, щоб на сторінках «Фармацевтичного журналу» аптечні працівники поділилися досвідом роботи районних аптек, розповіли про організацію роботи міської районної аптеки по керівництву аптек іхнього району.

РОБОТА СІЛЬСЬКОЇ АПТЕКИ

Н. П. ДОРОШЕНКО

(Керуюча аптекою № 24, с. Олександрія, Ровенської області)

Наша аптека в минулому році була районною, обслуговувала районну і дільничну лікарні та 17 аптечних пунктів. В цьому році у зв'язку з ліквідацією Олександрійського району вона постачає медикаменти 10 медичним пунктам трьох районів — Костопільського, Ровенського і Клеванського, при яких працюють 10 аптечних пунктів, і один сільський лікарні. Аптека забезпечує медикаментами колгоспників чотирьох сільгospартілей, працівників торфопідприємств та промкомбінату. Ці підприємства з самої весни одержують від нас колгоспні аптечки, які ми поповнюємо в міру їх використання. Отже, обсяг роботи досить значний. Але в аптекі хороші матеріальні умови і це допомагає штату аптеки, який складається з трьох фармацевтів і санітарки, подавати своєчасну лікарську допомогу населенню.

Міститься аптека в хорошому приміщенні з п'яти просторих і світлих кімнат, в яких розміщені рецептурна, асистентська, кімната для миття посуду та одержання дистильованої води, матеріальна і кабінет. Кожна з кімнат обладнана новими меблями: матеріальна — шафами, рецептурна — стойкою з вітриною в першій кімнаті, в асистентській стоїть стіл з вертушкою. В матеріальній кімнаті є хороши зручні шафи, а також підвід для зберігання сироваток, мінеральної води, мазей і ін. Для виготовлення стерильних розчинів ми користуємося скляним боксом. На жаль, в аптекі немає бюреткової системи, яка б значно полегшила роботу асистента.

Працює аптека з 9-ї до 19-ї вечора, а в період весняно-літніх робіт — до 20 години з тим, щоб забезпечувати ліками людей, які зайняті на польових роботах. План товарообороту за перший квартал цього року аптека виконала на 106,3%.

Працівники нашої аптеки завжди дбають про те, щоб мати всі необхідні медикаменти і не відмовляти в них хворим. Товар ми одержуємо два рази на місяць. В разі необхідності виписуємо термінові замовлення, які надходять в той же день. В цьому допомагає нам лікарня, надаючи в розпорядження аптеки санітарну машину.

Велику увагу колектив аптеки приділяє додержанню строків виготовлення лікарських форм. Ліки за рецептами для дорослих ми виготовляємо не пізніше, як через годину, а для дітей через півгодину. Стерильні форми відпускаємо через дві години. Важливе в цьому відношенні значення мають готові лікарські форми, процент відпуску яких ми намагаємося весь час збільшувати. Крім того, робимо внутріаптечні заготовки, що становлять 40—45% всієї нашої рецептури. В збільшенні відпуску готових лікарських форм нам допомагають лікарі, які цікавляться тим, що аптека одержує зі складу, завжди знають її дефектуру. В свою чергу, працівники аптеки один — два рази на місяць бувають на п'ятихвилинках в лікарні, а також раз на місяць — на кущових зборах всіх медпрацівників, де роблять інформації про надходження нових препаратів та їх застосування. Списки наявних в аптекі медикаментів

регулярно надсилаються в лікарню. На зборах при медамбулаторії ми практикуємо читання наказів та розпоряджень Головного і обласного аптеоуправління, докладно розповідаємо про властивості нових лікарських засобів, які є в аптекі, читаемо лекції.

За ліквідацію безпідставних відмовлень бореться весь колектив аптеки, та особливо, у зв'язку з цим хочеться розповісти про роботу рецептаря нашої аптеки г. Плескач О. М. Досвідчений фармацевт з двадцятип'ятирічним стажем, т. Плескач завжди чуйна ставиться до хворих. Відпускаючи медикаменти, вона дає всі необхідні поради та вказівки по застосуванню того чи іншого медикаменту, в разі відсутності одного препарату радить замінити його іншим, а якщо лікарська форма вичисана за рецептром лікаря, то зв'язується з ним по телефону, щоб домовитись про можливість заміни.

Труднощі, які існують в роботі аптеки, пов'язані головним чином з доставкою медикаментів на деякі аптечні пункти. Тому ми намагаємося підтримувати з аптечними пунктами весь час тісний зв'язок. Листовоно або по телефону сповіщаємо завідуючих аптечними пунктами, що в аптеку надійшов той чи інший товар, два рази на квартал всім колективом проводимо обстеження пунктів. Як правило, кожний аптечний пункт одержує товари два рази на місяць. Середній оборот одного аптечного пункту в I кварталі цього року становив 430 крб. на місяць, а аптечні пункти села Забороль (завідуюча т. Горецька) і села Метків (завідуючий т. Надбerezний) мали середній місячний оборот за I-й квартал 650 крб. Вивчення попиту на медикаменти, які відпускаються з аптечних пунктів та з аптеки, має велике значення для правильного і своєчасного складання заявок на медикаменти, для планування збільшення відпуску тих чи інших готових лікарських форм, отже, поряд з іншими заходами воно допомагає колективу нашої аптеки скорочувати до мінімуму безпідставні відмовлення у лікарських засобах і наближувати лікарську допомогу до трудівників колгоспних сіл.

ДОСВІД РОБОТИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ КОНТРОЛЬНО-АНАЛІТИЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ ПО-НОВОМУ

A. M. ШУЛЬМАН

Наказ Міністра охорони здоров'я РСР № 31 від 22/I-58 р. про планування штатів контрольно-аналітичних лабораторій, про розширення їх функцій спрямований на підвищення культури лікарського обслуговування населення, зокрема на поліпшення фармацевтичного порядку в аптеках. З метою успішного втілення в життя зазначеного наказу Чернівецьким обласним аптеоуправлінням проведено цілий ряд організаційних заходів. Так, для аналітиків контрольно-аналітичної лабораторії організовані семінари. На семінарах вивчались актуальні питання фармацевтичної практики — про порядок фармацевтичного обстеження аптек, контроль якості ліків, робота з бюретками, строк зберігання концентратів, правила зберігання медикаментів, виготовлення лікарських форм з антибіотиками, виготовлення ін'єкційних розчинів, методи стерилізації, біологічні методи визначення активності лікарських засобів, що містять глікозиди, питання технології виготовлення ліків та ін.

Вся аптечна сітка області розподілена відділом аптечної сітки між всіма аналітиками контрольно-аналітичної лабораторії. До кожного аналітика прикріплена певна кількість аптечних установ з таким розрахунком, щоб на протязі року він міг двічі обстежити закріплени за ним аптеки та аптечні пункти І групи.

При відвіданні аптек аналітики вживають заходів до усунення недоліків у зберіганні медикаментів, проводять інструктаж та консультації з хімічного аналізу ліків, по перевірці якості дистильованої води, технології виготовлення ліків, концентратів, півфабрикатів тощо, на місці провадять аналізи лікарських форм.

Акти обстеження аптек надходять до відділу аптечної сітки, який веде листування по актах. Ним же контролюється виконання наказів, постанов аптекоуправління, пропозицій аналітиків по матеріалах обстежень та виконання ~~аналітиками~~ плану обстежень. Матеріали перевірки аптечних установ обговорюються на адміністративно-технічних нарадах, тут же накреслюються заходи до усунення недоліків в роботі аптек. Матеріали обстеження аптек вивчаються і на семінарах, які щоквартально проводяться відділом аптечної сітки з аналітиками контрольно-аналітичної лабораторії.

Річний досвід роботи контрольно-аналітичної лабораторії, у відповідності до наказу Міністра охорони здоров'я СРСР № 31 показав, що фармацевтичне обстеження аптек зараз проводиться краще, працівники аптек на місці одержують більше практичної допомоги, ніж раніше при перевірці фармінспекторами. Адже фармінспектор проводить фармобстеження аптеки одночасно з інвентаризацією, приділяючи їй основну увагу, а перевірка фармацевтичного порядку та контролю якості ліків фармінспекторами здійснюється поверхово. Внаслідок більш кваліфікованого контролю аптек аналітиками поліпшився фармацевтичний порядок в аптеках, якість ліків, про що свідчить зменшення процента відхилень при виготовленні лікарських форм, які за перше півріччя 1959 р. становили 0,19%.

Для досягнення більшої ефективності роботи контрольно-аналітичної лабораторії її слід укомплектовувати кваліфікованими фармацевтами, які мають практичний досвід роботи в аптесі.

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

ДО ДЕСЯТИЛІТТЯ ЛЬВІВСЬКОГО ОБЛАСНОГО НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

I. P. М. ПІНЯЖКО і I. Р. ГНІДЕЦЬ

(Львівське обласне НФТ)

Організаційне об'єднання фармацевтів Львівщини бере свій початок з 1949 року, коли працівники аптек, фармацевтичної промисловості та медичного інституту вирішили створити своє наукове фармацевтичне товариство з метою підвищення професійної кваліфікації.

На загальних установчих зборах головою правління Львівського наукового фармацевтичного товариства (НФТ) був обраний професор Ю. Петровський, членами — Л. Крилов, Є. Зиманюк, Я. Бродський і ін. Складений план діяльності передбачав вести роботу в кількох секціях: аптечній, виробничій та науковій.

В період між 1950 і 1953 роками відбулося декілька засідань правління і загальних зборів членів товариства, на яких наукові працівники фармацевтичного факультету зробили декілька доповідей на різні теми. Треба вказати, що в цей період діяльність товариства була слабо розгорнута і не мала організованого характеру.

З 1953 року діяльність товариства зовсім припинилась. Тільки час від часу працівники кафедр медичного інституту читали лекції для аптечних працівників м. Львова, але це не можна вважати плановою роботою товариства. Такий стан тривав до 1956 року. В січні 1956 року Львівське наукове фармацевтичне товариство було реорганізоване. Звітно-перевиборні збори обрали нове правління, до складу якого ввійшли Я. Бродський (заступник голови — головний інженер Львівського хімфармзаводу), В. Васильєва (керуюча Львівським АПТУ), І. Гнідець (голова — доцент кафедри технології ліків), Є. Корзо (секретар — зав. контроллюно-аналітичною лабораторією), В. Позднякова (доцент кафедри судової хімії), В. Стародуб (касир — старший інспектор Львівського АПТУ), М. Туркевич (професор, завідуючий кафедрою фармацевтичної хімії). Головою ревізійної комісії був обраний Л. Крилов. Новий склад правління Львівського НФТ поставив перед собою завдання розпочати ділову роботу для потреб практичної та наукової фармації і таким шляхом добитися збільшення кількості членів товариства. В той час воно нараховувало всього 70 членів. Велику увагу правління приділило ознайомленню членів товариства з новинками фармацевтичної науки і практики. Для здійснення цього частіше почали скликатися засідання членів товариства, на яких було зроблено ряд доповідей на актуальні теми, такі, як «Чергові завдання фармацевтичної науки і нові лікарські засоби гіпотензивної дії», «Новинки закордонної фармацевтичної літератури» та ін. Для надання допомоги аптекам м. Львова при впровадженні бюреткової установки було організовано 2 консультації на кафедрі технології ліків.

Виходячи з необхідності тісного зв'язку між практичними і науковими працівниками, правління провело 2 наукові фармацевтичні конференції. В травні 1956 року відбулася конференція на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі, до програми якої ввійшли доповіді працівників фармацевтичного факультету (проф. М. Туркевич, асист. А. Комісарчук) та працівників заводу (Я. Бродський, Г. Ступар, І. Кирко та Д. Розенцвейг). Доповіді були присвячені питанням виробництва препаратів і конкретної допомоги кафедр заводів. Чергова конференція відбулася у червні. В програму конференції ввійшли доповіді про нові фармацевтичні препарати, а також про умови праці в аптеках і раціоналізацію аптечного виробництва. Згадані конференції безсумнівно сприяли активізації товариства і викликали зацікавлення серед його членів.

В 1956 році правління Львівського НФТ поставило питання про організацію міжобласної наукової фармацевтичної конференції для відзначення знаменної дати — 700-ліття міста Львова. Така конференція відбулася у Львові 25—28 лютого 1957 року. В Українській республіканській конференції взяли участь представники всіх обласних наукових фармацевтичних товариств УРСР, всіх фармацевтичних ВУЗ'їв України, а також гості з Москви, Ленінграда і П'ятигорська. На пленарних засіданнях виступили з доповідями видні діячі фармацевтичної науки: член-кореспондент АН УРСР проф. Я. А. Фіалков (Київ), проф. А. Ф. Гаммерман (Ленінград), проф. М. М. Туркевич (Львів), проф. А. М. Халецький (Ленінград), проф. А. Й. Портнов (Одеса), проф. Ю. О. Петровський (Львів). На секційних засіданнях з загального числа доповідей (всього було зроблено 96 доповідей) 30 зробили члени Львівського НФТ і 16 доповідей інші наукові працівники Львівського медичного інституту.

З метою активізації наукових фармацевтичних товариств вказана конференція зобов'язала правління НФТ тих міст, де існують фармацевтичні ВУЗ'ї, періодично скликати міжобласні конференції.

У 1957 році правління продовжувало роботу по ознайомленню своїх членів з новими фармацевтичними препаратами. На засіданнях товариства висвітлювались питання про значення силіконів для фармацевтичної практики, про нові препарати для лікування психічних захворювань і ін. Крім того, на одному з засідань було обговорене питання про відміну сигнатур в аптечній практиці. Загальна думка була на користь збереження сигнатур в аптеках.

В грудні 1957 року правління Львівського НФТ скликало чергову III міжобласну наукову фармацевтичну конференцію, присвятивши її 40-річчу Великої Жовтневої соціалістичної революції. Тематика конференції складалася з питань виготовлення та дослідження стерильних розчинів для ін'єкцій. В конференції взяли участь представники Станіславського, Чернівецького, Тернопільського, Ровенського і Волинського науково-фармацевтичних товариств. На чотирьох засіданнях було заслушано 19 доповідей. Перші дві доповіді були присвячені розвиткові фармацевтичної науки за 40 років. Інші 17 доповідей стосувались умов виготовлення та дослідження стерильних розчинів в аптеках, в аптеках при лікувальних установах, в ампульних цехах хімфармзаводу і фармацевтичної фабрики. Доповідачами були керівники аптек, представники фармацевтичної промисловості, наукові працівники та студенти 5 курсу фармацевтичного факультету. На конференції виступали також представники Чернівецького та Станіславського НФТ. Виявивши і обговоривши недоліки у виробництві стерильних розчинів, конференція висловила побажання, щоб в одній з аптек м. Львова організувати виготовлення і відпуск стерильних розчинів в ампулах за рецептом лікарів.

На звітно-перевиборних зборах, які відбулися 4 квітня 1958 року, було обране нове правління товариства такого складу: Н. Богданова,

В. Васильєва, доц. І. Гнідець (голова), І. Корчинський (секретар — нач. Дортрансмедпостачторгу), кандидат фарм. наук Р. Піняжко (перший заступник голови, асистент медінституту), Д. Розенцевейг (заступник голови — нач. цеху хімфармзаводу), В. Стародуб (касир — аналітик), В. Торхова (техкерівник фармфабрики), проф. М. Туркевич. До складу ревізійної комісії ввійшли: доц. П. Мельничук, асистент Л. Крілов (голова), асист. Н. Сінгалевич, Є. Зиманюк і М. Блехман.

У зв'язку з важливістю питання максимального забезпечення населення області готовими лікарськими формами правління Львівського обласного НФТ вирішило виявити ті прописи ліків, які найчастіше повторюються в рецептурній практиці. З цією метою члени товариства проробили велику роботу по вивченню рецептури аптек м. Львова та районних центрів області. Результати проведеної роботи у вигляді доповідей були заслушані на IV міжобласній науковій фармацевтичній конференції, яка відбулася в травні 1958 року. На двох засіданнях заслушано 6 доповідей про значення готових лікарських форм в сучасній фармацевтичній практиці, про готові лікарські форми в аптеках м. Львова, в аптеках Золочівського району та Львівської залізниці, про виробництво готових лікарських форм на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі і Львівській фармацевтичній фабриці. В роботі конференції взяло участь 120 чоловік, в тому числі делегати всіх НФТ Західних областей України.

Матеріали даної конференції і список прописів найбільш ходових лікарських форм, які дуже часто повторюються в рецептурній практиці, були відправлені в Головне аптечне управління України для впровадження їх у масове виробництво.

В ознаменування 40-річчя націоналізації аптек в СРСР правління товариства у грудні 1958 року організувало 5-у міжобласну наукову фармацевтичну конференцію. Зі спогадами про націоналізацію аптек виступили її учасники: доц. Ю. Карпенко, провізор Тальянський і ін. Крім цього було заслушано ряд звітних доповідей наукових працівників медичного інституту — членів товариства — про результати проведених ними експериментальних робіт, а також доповіді про перспективи розвитку аптечної справи у Львівській області на 1959—1965 рр. Всього на двох засіданнях учасники конференції заслушали 19 доповідей. В роботі конференції взяло участь 210 чоловік, в тому числі представники районних аптек та багато гостей сусідніх областей. Конференція показала тісний зв'язок працівників фармацевтичної науки і практики, доказом чого було обговорення результатів експериментальної наукової роботи.

Активну участь члени Львівського обласного НФТ взяли в роботі 2-ї Всесоюзної фармацевтичної конференції, яка відбулася в Ленінграді у березні 1959 року.

Повноцінне обслуговування медикаментами населення на сьогодні неможливе без знання нових лікарських засобів як вітчизняних, так і зарубіжних. У зв'язку з цим правління Львівського обласного НФТ в травні цього року організувало VI-у міжобласну конференцію на тему «Нові лікарські засоби». Програма конференції була складена за фармакологічним принципом дії лікарських засобів: гангліоблокуючі засоби, спазмолітичні і протиаритмічні, протиепілептичні, діуретичні, антигельмінтні, транквілізатори, протигістамінні, міотичні, гіпотензивні, антисептичні, протигрибкові, протиракові, протитуберкульозні, протиревматичні і т. д. На 4 засіданнях було заслушано 24 доповіді.

Для підвищення кваліфікації робітників Львівської фармацевтичної фабрики був проведений курс технічного мінімуму з залученням до читання лекцій працівників кафедри технології ліків — членів товариства.

Число членів товариства за всі ці роки постійно зростало, що видно з таблиці № 1.

Таблиця 1

Рік	Членів товариства			За спеціальністю		За видом праці						
	Всого		Чоловіків	Жінок	Профізорів	Поміпровізорів	Практиків		наукових працівників			
							Професорів	Доцентів	канд. наук	без вченого ступеня	Асистентів	Аспірантів
I.I—1957	79	25	54	76	3	59	1	4	5	6	2	18
1.VII 1958	112	24	88	105	8	92	1	6	4	8	1	20
1.VII 1959	182	29	153	170	12	157	1	6	8	10	—	25

Щодо планів на майбутнє, то правління Львівського обласного НФТ намітило створити свою наукову фармацевтичну бібліотеку, для чого передбачається систематично вилісувати крім вітчизняної також і зарубіжну наукову фармацевтичну літературу. Крім цього, буде посилено організаційну роботу по створенню низових районних відділень Львівського обласного НФТ.

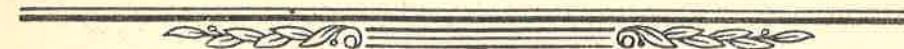
Для відзначення знаменної дати ХХ-ліття возз'єднання всіх українських земель в єдину державу правління планує організувати в кінці 1959 року VII міжобласну наукову фармацевтичну конференцію з запрошенням делегатів НФТ Західних областей України та представників фармацевтичних ВУЗ'їв і фармацевтичних шкіл УРСР.

Характерною рисою діяльності Львівського обласного НФТ є проведення два рази на рік тематичних конференцій з актуальних проблем фармації, на які запрошуються представники НФТ сусідніх областей. Як позитивний факт треба також відмітити тісний контакт працівників аптек, фармацевтичної промисловості і працівників фармацевтичної науки в спільній роботі по товариству.

План збільшення кількості членів на 1-ше півріччя 1959 року Львівське товариство перевиконало.

Незважаючи на все сказане, в діяльності нашого товариства є недоліки. Насамперед доводиться констатувати той факт, що фармацевтами-практиками зроблена невелика кількість доповідей. Мало зроблено ще і в справі організації низових районних відділень НФТ, хоч початок цьому вже покладений. Не створена поки що фармацевтична бібліотека. Найближчим часом Львівське науково-фармацевтичне товариство повинне ліквідувати ці прогалини в своїй роботі.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ



Авікулярен (Avicularenum). Препарат готують з споришу (*Polygonum aviculare L.*). Для цього 100 частин рідкого екстракту споришу, приготованого з розрахунку 1 : 1 на 70° спирті, висушують у вакуум-апараті до густої концентрації, домішують 10 частин потовченої і пропсіяної крізь сіто № 1 трави споришу (та, що залишилась після екстракції). Далі до залишку додають ще стільки ж порошку потовченої трави споришу, щоб одержалась суміш з екстрактом в рівних відношеннях.

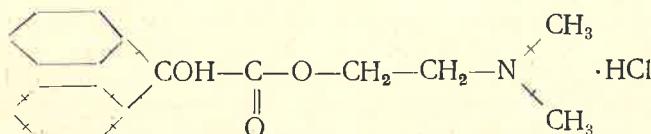
Авікулярен — темний бурозелений порошок з слабким ароматним запахом і своєрідним смаком. Частково розчиняється у воді і деяких інших розчинниках.

Вживается авікулярен як матковий кровоспинний засіб у післяродовому періоді при недостатньому зворотному розвитку матки, а також при кровотечах після аборту. Приймають всередину по 0,5—1 г 3—4 рази на день.

Препарат не токсичний.

Зберігають в скляних банках з добре притертими пробками в сухому місці. Срок придатності 2 роки.

Бензацин (Benzacinum). Являє собою хлоргідрат диметиламіноетилового ефіру бензилової кислоти.



Кристалічний білий порошок, який легко розчиняється у воді.

Бензацин має атропіноподібну дію, але його дія більш слабка за атропін. Холінолітична дія препарату особливо виражена при спазмах кишечника, які спричинені ацетилхоліном і карбохоліном. Слабко діє на проведення збудження в закінченнях серцевих розгалужень блукаючого нерва, а також при спазмах бронхіальних м'язів, які викликані роздратуванням блукаючого нерва. Бензацин не викликає підвищення внутрішньоочного тиску, діє на зіницю менш ефективно за атропін. Має також папавериноподібну дію. Впливає на центральну нервову систему: зменшує судороги, які викликані адреналіном, посилює дію місцевоанестезуючих і снотворних речовин.

Вживається як спазмолітичний засіб при виразковій хворобі, ниркових і печінкових коліках, спастичних колітах, холециститах, а також при інших хворобливих станах, які пов'язані з спазмами гладкої мускулатури. Призначають всередину по 0,001—0,002 г 2—3 рази на день, а також під шкіру по 0,5—1 мл 0,1% розчину.

При вживанні бензацину інколи спостерігається розширення зіниць, сухість у ротовій порожнині, запаморочення, прискорення пульсу, слабість в кінцівках. Ці ускладнення з часом проходять самостійно.

Випускають в таблетках по 0,002 г і в ампулах по 1 мл 0,1% розчину.

Зберігають під замком (спісок А), в сухому прохолодному місці.

Вищі дози: всередину разова — 0,002 г, добова — 0,006 г; під шкіру разова — 0,001 г, добова — 0,003 г.

Березовий гриб (чага), (*Inonotus obliquus* f. *sterilis*). Березовий гриб, або чага росте на березі, рідше на ясені, вільсі та інших видах дерев. При зараженні берези або іншого дерева фітопатогенним паразитним грибком він вростає в древесину, а на поверхні кори утворюються, залежно від форми механічного пошкодження дерева, різної форми нарости. Ці нарости і називаються чагою. Вони живляться соками дерева, руйнують древесину і викликають глибоку гниль. Розмір їх, залежно від віку буває різний: від курячого яйця до великого кавуна. Зверху чорного, всередині табачного кольору. На поверхні — численні тріщини і бугорки.

Чагу збирають цілій рік, але найкраще робити це весною або восени, коли вміст діючих речовин найбільший. Нарости збивають сікирою і очищають від пухкої жовтої або світлокоричневої частини, яка не вживается для лікувальних цілей, а також від частинок древесини, кори і ін. Щоб не змішати під час збору чагу з трутвиами, потрібно знати, що трутвики утворюються тільки на мертвих деревах, мають копитоподібну форму і часто з річною шаруватістю. Чага росте тільки на здорових деревах, здебільшого на березі. Трутвики не мають лікувальних властивостей. Тверді, темнокоричневі частини чаги розрубують сікирою або сікачем на куски розміром 4—6 см в поперечнику і висушиють на російській печі або, влітку, на відкритому повітрі, під навісами, в сараях, на горищах.

Готова сировина повинна складатися з висушиених кусків березового гриба різної форми, темнокоричневого кольору, без запаху, злегка гіркуватого смаку. Вміст екстрактивних речовин не менше 20%.

Вживається у вигляді водного настою для лікування хворих з злоякісними пухлинами, особливо раку шлунка, легенів і інших органів з розгалуженою сіткою кровоносних судин.

Перед настоюванням чагу подрібнюють у металевій ступці і заливають на 4—5 годин киплячою водою, щоб вона стала м'якою, і пропускають через м'ясорубку чи розтирають на тертушці. Воду використовують для приготування настою. Одну частину подрібненої чаги заливають 5 частинами перевареної води (температура 50°), настоюють 48 годин, настій зливають, а залишок віджимають крізь декілька шарів марлі. Густу рідину змішують з настоєм.

Настій вживають невеликими частинами по 3 склянки на день, курсами протягом 3—5 місяців, з перервою на 7—10 днів. Його можна зберігати 3—4 дні. При пухлинах органів малого тазу додатково призначають лікувальні мікроклізми по 50—100 мл на ніч.

Протипоказань немає за винятком тих випадків, коли хворому не можна вводити великої кількості рідини. Таким хворим готовують настій більш концентрований (2 частини чаги на 5 частин води).

При лікуванні дотримуються дієти і не вводять внутрішньовенно антагоністів березового гриба: глюкози і пеніциліну.

Сушений березовий гриб в аптеках зберігають в дерев'яних ящиках або жерстянках, в сухих провітрюваних приміщеннях. Стрек зберігання — до 2-х років.

Екстракт березового гриба (чаги) густий. Чорна густа рідина, гірка на смак, слабкого своєрідного запаху, розчиняється у воді.

Вживается при зложкісних пухлинах різних органів.

Перед прийомом всередину густий екстракт чаги розчиняють у воді. Флакон чи банку з препаратом занурюють у воду, підігріту до 60—70°, і тримають до розрідження екстракту. Беруть 2 чайні ложки екстракту чаги і розводять в 150 мл теплої перевареної води. Приймають всередину по одній столовій ложці за півгодини до приймання їжі, 3 рази на день. Лікування проводять курсами по 3—5 місяців з перервою в 7—10 днів.

Зберігають в прохолодному місці, захищенному від світла.

Зоокумарин. Являє собою 3-альфа-феніл-бета-ацетилетил-4-оксикумарин. Білий порошок з характерним запахом, без смаку, погано розчиняється у воді.

Зоокумарин застосовується як отрута для знищенння гризунів. В організмі тварини препарат руйнує стінки кровоносних судин, а одночасно, маючи антикоагулятивні властивості, уповільнює зсідання крові. Отруєння іде поступово, загибель настає на 7—10 день. Зоокумарин при одноразовому введенні мало токсичний, але він має кумулятивні властивості, а тому навіть невеликі дози, якщо вони приймаються протягом кількох днів, забезпечують загибель гризунів. При прийманні препарату по 1 мг протягом декількох днів забезпечується повна загибель гризунів, як і при одноразовому вживанні по 12—15 мг.

Для знищенння шурів, мишей та інших гризунів застосовується 0,5% суміш зоокумарину з крохмалем (1 : 200). Така суміш витримує довгочасне зберігання в сухому приміщенні і не втрачає токсичних властивостей протягом декількох років. З неї готують принаду, а також застосовують для обпилення нір гризунів. Принаду готують з хліба, кукурудзяної та іншої муки, вівсяної, ячмінної каші (інколи додають 25% м'ясного фаршу), з таким розрахунком, щоб в 1 г принади містилось 0,25 мг зоокумарину (5% суміші з крохмалем). До принади не можна додавати рослинних олій.

Принаду розкладають в місцях, які відвідаються щурами, мишами та іншими гризунами з розрахунку 25—50 г для шурів і 5 г для мишей. Перевіряють кожний день або через день, і якщо гризуни з'їли повністю принаду або значну частину її, то додають свіжої принади, збільшуючи дозу до 100 г для шурів і до 10 г для мишей. Необхідно забезпечити поїдання принади гризунами протягом 4—5 днів, а далі залишки її прибирають.

В зерносховищах, млинах, на складах харчових продуктів, де гризуни споживають переважно сухий корм, а близько немає води, застосовують рідку принаду. В плоский посуд наливають 100 мл води при товщині шару в 1 см і обпилують її поверхню 5 г порошку.

Для обпилення нір і площацок біля них застосовують 0,5% порошок зоокумарину з розрахунку до 5 г на одну нору або площацку розміром 50 × 50 см. Перевіряють через 2—3 дні, і якщо цієї кількості недостатньо — проводять додаткове обпилення, щоб забезпечити отруєння гризунів протягом декількох днів.

Знищенння гризунів вважається успішним, коли принада не поїдається ними в тих місцях, де раніше поїдалася, або коли знаходять трупи отруєних гризунів.

Зоокумарин токсичний для людей і домашніх тварин, і тому потрібно бути обережним при проведенні дератизаційних робіт. При виготовленні принади з зоокумарином і при розкладанні її дотримуються застережних заходів. Беруть тільки 0,5% суміш зоокумарину з крохма-

лем, а не чистий препарат. Дезинфектору видають на один робочий день не більше 1 кг принади. Не дозволяється розкладати принаду з зоокумарином в місцях, доступних для дітей і домашніх тварин. В складах і в приміщеннях, де утримуються тварини, розкладають принаду в спеціальних ящиках. При виготовленні принади працівники повинні одягати захисні марльові пов'язки або респіратори.

При перших симптомах отруєння зоокумарином необхідно звернутися до лікаря. Перша допомога: вікасол в таблетках та інші заходи, як і при отруенні іншими антикоагулянтами.

Зберігають як отруту речовину.

Мікстура за прописом М. Н. Здренка. Готують збір № 1 такого складу: аїрного кореня, алтайного кореня, кореня звичайного барбарису, валеріанового кореня і кореневища, кореня високого оману, кореня жовтих півників, кореня жовтих глечиків (або кореня білого латаття), кореня шестипелюсткового лабазника, кореня широкотої живокості, кореня кінського щавелю, ягід звичайного ялівцю по 20 г і ягід проносного жостера 50 г.

Окремо готують збір № 2 такого складу: трави малої рутвиці, трави весняного горицвіту, трави живучки Лаксмана, трави колючого зализняка, трави дводомної кропиви, трави сріблистої лапчатки, квітів конвалії, листу холодної м'яти, квітів дикої горобини (пижмо), листу лікарського підбілу, трави п'ятилопатової собачої кропиви, квітів аптечної ромашки, трави однолітнього сухоцвіту, трави спориші, квітів звичайного деревію, листу лікарської щавлії, трави ефіопської щавлії, квітів піщаного цмину, трави звичайного полину (чорнобилу), трави трироздільної череди, трави польового хвоща по 7 г і трави лікарського аврану 3 г.

270 г першого збору заливають 4 літрами дистильованої води і в скляній колбі з зворотним холодильником кип'ятять півгодини, а потім додають половину другого збору — 75 г і кип'ятять ще півгодини. Після цього відвар зливають і профільтровують крізь марлю, складену в три шари. Залишок рослинної сировини переміщають в колбу, заливають 3,5 літрами дистильованої води і кип'ятять півгодини, додають другу частину другого збору — 75 г і ще кип'ятять півгодини, а потім профільтровують крізь три шари марлі. Обидва гарячих фільтрати змішують і в суміші розчиняють калій-нітрат з розрахунку 75 г на 1 л і саліцилову кислоту — 1,5 г на 1 л.

Вживается мікстура за прописом М. Н. Здренка як симптоматичний засіб при папіломатозі сечового міхура і анацидних гастритах.

Запропонована Всесоюзним науково-дослідним інститутом лікарських і ароматичних рослин.

Міцерин сірчанокислий. Антибіотик з групи неоміцинів для перорального і зовнішнього застосування. Кремовий порошок, без запаху і смаку, добре розчиняється у воді.

Вживается при різних захворюваннях, які викликані грам-негативними та грам-позитивними бактеріями. Ефективний при кишкових захворюваннях у дорослих і дітей, при гнійних ускладненнях, особливо після нейрохірургічних операцій і т. д. Діє на мікроорганізми, які стійкі до пеніциліну і стрептоміцину. На анаеробну флору міцерин не впливає.

Для дорослих міцерин призначають по 100 000—200 000 ОД два рази на день протягом 5—7 днів. Для грудних дітей і дітей дошкільного віку призначають по 4 000 ОД на 1 кг ваги дитини два рази на день, краще у вигляді розчину, 1 мл якого містить 4 000 ОД міцерину.

Для зовнішнього застосування вживають міцерин у вигляді розчину, найчастіше 1%. Загальна кількість цього розчину для одноразового застосування не повинна перевищувати 25—50 мл, на добу не більше 50—100 мл. Протипоказання: захворювання нирок.

Препарат в терапевтичних дозах не токсичний, але коли потрібно збільшити дозу, необхідна обережність. Міцерин є бактерицидною речовиною і при вживанні великих доз на початку лікування може насту-пiti масова загибел мікроорганізмів, що може викликати реакцію загострення. А тому в таких випадках токсикоінфекцій слід починати лікування з малих доз.

Препарат зберігають у закритих скляніх флаконах в сухому місці при температурі не вищій за 20°. Розчин можна зберігати при кімнат-них умовах не більше тижня.

Строк придатності один рік.

Настойка аралії манжурської (*Tinctura Aralii mandshurici*).

Виготовляють з коренів манжурської аралії (*Aralia mandshurica* Rupr. родина аралійових — *Araliaceae*) методом перколяції на 70° вин-ному спирті у співвідношенні 2 : 10. Прозора янтарна рідина з своєрід-ним запахом і пряним смаком. Містить алкалоїди, глікозиди, сапоніни, ефірне масло і інші речовини.

Настойка з коренів манжурської аралії проявляє тонізуючу і збуд-ливу дію на центральну нервову систему, а також має слабку кардіо-тонічну дію.

Вживають при неврастенічних, астенічних та психастенічних ста-нах, шизофренії з астено-іпохондричним синдромом, при посткомоцій-них і постконтузійних астено-іпохондричних станах, постгрипозних арах-ноїдітах. При вживанні препарату зменшуються і зникають головні болі, загальна слабість, стомлюваність, поліпшується сон і апетит, від-новлюється працездатність і т. д.

Приймають всередину по 30—40 крапель 2—3 рази на день протя-гом 30 днів.

Випускається в скляніх флаконах по 50 мл.

Зберігають в прохолодному місці, захищенному від попадання світла.

Настойка стеркулії платанолистої (*Tinctura Sterculiae platanifoliae*). Виготовляють з листу стеркулії платанолистої (*Sterculia platanifolia*, родина стеркулійових — *Sterculiaceae*) на 70° спирті в спів-відношенні 1 : 5. Прозора бурозеленувата рідина з гіркуватим смаком.

Настойка стеркулії проявляє тонізуючу і стимулюючу дію. Вжи-вають при загальних та загальноінфекційних астеніях, при пониженні м'язового тонусу, перевтомі, гіпотонії. Призначають всередину по 10—40 крапель 2—3 рази на день протягом 3—4 тижнів. Інколи при прийманні препарату погіршується сон, підвищується дратливість, сер-цебиття та з'являються інші побічні явища. Вони швидко проходять при зменшенні дози препарату до 7—8 крапель 1—2 рази на день.

Випускають в скляніх флаконах по 50 мл.

Зберігають в прохолодному місці, захищенному від світла.

Сироп алое з залізом (*Sirupus Aloës cum ferro*). Склад:

Розчину залізо-дво-хлориду з вмістом	
20% заліза	100,0
Соляної кислоти розведеної	15,0
Цитратної кислоти	4,0
Сиропу алое деревовидного	до 1000,0

Спочатку виготовляють сік з свіжих листків деревовидного алое (столітник, *Aloë arborescens* Mill., з родини лілійових — *Liliaceae*). Далі в емальований апарат з мішалкою засипають 65 частин рафінованого цукру і розчиняють в 35 частинах соку алое, нагрівають при постій-ному поміщуванні, дають суміші закипіти, додають киплячої дистиль-ованої води до початкової ваги (до 100 ч.) і в гарячому вигляді фільт-рують. Одержують сироп алое деревовидного. Це прозора, густа, оран-жова рідина з своєрідним запахом і солодким смаком з відчуттям гір-кості.

Окремо виготовляють розчин залізо-дво-хлориду. Для цього 2000 г відновленого заліза або чистих залізних ошурок висипають в дві п'ятилітрових колби, додають соляної кислоти питомої ваги 1,18 в перерахуванні на 100% — 2300,6 г і залишають суміш стояти при частому помішуванні до того часу, поки перестануть виділятись бульбашки газу (водню). Потім колби поміщають на підігріту водяну баню, відержують до повного розчинення заліза, додають 5 л гарячої дистильованої води і теплий розчин швидко фільтрують. Фільтр добре промивають гарячою дистильованою водою. Одержану рідину охолоджують і доводять до відповідного об'єму (до 10 л) охоложеною свіжопрокип'яченою дистильованою водою.

В апарат з мішалкою завантажують 0,4 кг цитратної кислоти і 0,6 л дистильованої води. Потім додають 87,5 кг свіжовиготовленого сиропу аloe, добре перемішують, додають 10 кг свіжовиготовленого розчину залізо-дво-хлориду і 1,5 кг розведеної соляної кислоти, добре перемішують і фільтрують.

Можна лимонну кислоту замінити виннокам'яною кислотою.

Одержануся сироп аloe з залізом. Це трохи каламутна сиропоподібна рідина, бурого або світлооранжового кольору, солодкогіркого металічного смаку. Вміст заліза 1,9—2,1%, вільної соляної кислоти не більше 0,15%.

Фасують по 100 і 200 г в склянки з безколірного скла, закривають корковими пробками, під які підкладають кружок з пергаментного паперу. Зверху пробку заливають смолкою або парафіном.

Сироп аloe з залізом підвищує кількість гемоглобіну та еритроцитів, а також значно покращує загальний стан хворих (проходить запаморочення, з'являється апетит, відновлюється функція шлунково-кишкового тракту).

Препарат вживають при анеміях різного походження: після інфекційних захворювань, інтоксикацій, втрат крові, при анеміях на ґрунті аскаридозу, геморою, при променевій хворобі, злюкісних пухлинах. Вживають всередину по $\frac{1}{2}$ чайної ложки в $\frac{1}{4}$ склянки води три рази на день протягом 15—30 днів.

Протипоказань для вживання препарату не встановлено.

Зберігають в прохолодному темному місці. При зберіганні допускається утворення рівномірної муті та осаду на стінках і дні склянки. Не допускається пластівчастий осад, який не розбивається в рівномірну муть при збовтуванні.

Строк придатності один рік.

Стимулін Д. Спиртова настойка жучків «педерус калігатус». Прозора рідина, слабкого жовтого кольору, спиртово-ароматного запаху, легко розчиняється в воді, спирті, ефірі, гліцерині.

Стимулін Д є енергійним засобом шкірно-наривної і рефлекторної дії. Через інкубаційний період, який тягнеться від двох до п'яти днів, викликає утворення обмежованого пустульозно-гнійникового висипу. Висип може злитись і утворити на шкірі кірку. Через шість-вісім днів пустулки розсмоктуються і злущуються, а на їх місці лишається легка гіперпігментація, яка через деякий час повністю зникає. Початок утворення пустульозно-гнійникового висипу супроводжується загальною реакцією організму протягом 1—3 днів.

Стимулін Д вживається при різних функціональних порушеннях діяльності центральної нервової системи і її вегетативно-ендокринного відділу: різних формах невритів, невралгій, радикулітів, при каузалгіях, фантомних болях, бронхіальній астмі, архіридітах, гайморитах, соляритах, діенцефальному синдромі, функціональних розладах серцевої діяльності, поліоміеліті, гепатитах, діабеті, гастритах, колітах, ревматизмі, бруцельозі, кропив'янці, екземі, невродермітах, хворобі Верльгофа, базедовізмі, простатиті, головних болях, запаленні трійчастого нерва,

неврозі, більмах рогівки, хронічних запаленнях жіночої статевої сфери, пародонтозі, недержанні сечі у дітей, косоокості, для розсмоктування гіпертрофірованих рубців, вісцеральних спайних утворень і ін.

Стимулін Д застосовується тільки назовні шляхом нанесення на шкіру в центрі відповідних Гедовських зон або в місця максимальної пальпаторної болісності 1—3 крапель препарату. Нанесений стимулін Д розмазують скляною паличкою на площі в 10—20-копіечну монету. При шкірних захворюваннях стимулін Д розводиться спиртом (40°) в співвідношенні 1 : 2—5. Повторне змазування на голові проводиться через 8—12 днів, на інших місцях — через 12—18 днів. Змазані місця не можна мочити, чухати, а також не можна до них доторкатися.

Препарат застосовується тільки лікарями, які обізнані з методикою лікування стимуліном Д, після ретельного медичного обстеження хворого. Випускають № 1 («міцний») і № 2 («слабкий»).

Розфасовують в скляні флакони по 5 і 10 г, закриті корковою пробкою з підкладкою з пергаментного паперу і залиті смолкою. Зберігають при кімнатній температурі в звичайних умовах, з обережністю (спісок Б).

Строк придатності 5 років.

Препарат запропонований В. І. Десятниченком.

Випускається Одесським заводом хіміко-фармацевтичних препаратів і біогенних стимуляторів Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Відпускається з аптек тільки лікувально-профілактичним закладам.

Таблетки синюхи голубої (Tabulettae Polemonii coerulei). Таблетки готовують із порошку сухого водного екстракту голубої синюхи. 1 г порошку відповідає 13,02 г абсолютно сухих коренів голубої синюхи. Порошок менш токсичний за відвар із коренів рослини, а також має більш виражені седативні властивості.

Таблетка містить 0,05 г порошку.

Вживається при виразковій хворобі щлунка і дванадцятіпалої кишki по 1 таблетці після їди 3 рази на день, а також при гілертонії I і II ступеня по 1 таблетці після їди 3 рази на день протягом 25—30 днів. Перед вживанням таблетки розводять в $\frac{1}{4}$ склянки теплої води.

Зберігають в скляніх банках, в прохолодному і сухому місці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкция по применению препарата авикуляrena, ФК МЗ СССР, 1954.—
2. Сироп аloe с железом (техническая документация), ВИЛАР, 1959.—3. Инструкция для перорального и наружного применения мицерина сернокислого, Комитет по антибиотикам, 1959.—4. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 99-м от 22.VI 1957. «О внедрении в медицинскую практику микстуры по прописи М. Н. Здренко».—5. Фармакопейный комитет МЗ СССР: ВТУ — № 2573—59, ВТУ — ф № 2562—59, ВТУ — ф № 2606/59.—6. К. Д. Седова, Аннотации о лекарственных средствах, выпуск IX, Москва, 1959.—7. Информационное письмо № 2/46, ГАПУ, МЗ УССР, Киев, 1958.—8. Наставление по применению препарата «Стимулін Д», ФК МЗ СССР, 1958.

М. Г. ЕНА.

ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ З ПИТАНЬ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕЯКИХ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Запитання. Як уникнути утворення осаду і яка причина його утворення в такій лікарській формі?

Настойка валеріані
Настойка конвалії по 10,0
Калій-броміду 2,0

Відповідь. Калій-бромід важко розчиняється в 90° спирті (менше 1%). Настойки конвалії і валеріані готують на 70° спирті. Вміст спирту в таких настоїках повинен бути, згідно з Державною фармакопеєю VIII видання, не менше 65% за об'ємом. В спирті такої концентрації калій-бромід розчиняється трохи краще, але при звичайних умовах розчинити в цих настоїках близько 10% калій-броміду не вдається. Навіть після старанного розтирання і збовтування калій-броміду повнота розчинення його не досягається. Проте, якщо до суміші додати 10—20 крапель води і збовтати, то осад не утворюється навіть після місячного зберігання.

Запитання. Як забезпечити розчинність ментолу в суміші прописаних рідин?

Настойка валеріані	
Настойка конвалії по	5,0
Адонізиду	2,5
Натрій-броміду	1,0
Ментолу	0,5

Відповідь. Ментол дуже легко розчиняється у міцному спирті, 1 г його розчиняється в 0,25 г 90° спирту. Концентрація спирту в даній суміші буде трохи більша 50%. При експериментальній перевірці виявилось, що ментол повністю розчиняється, і осад не з'являється навіть після місячного зберігання.

Запитання. Чому жовтіє мікстура ніжченаведеною складу і чи можна її відпускати хворим?

Кальцій-хлориду 10%	— 200,0
Кодеїну	0,2
Натрій-броміду	4,0
Адонізиду	8,0

Відповідь. Деякі складові частини, видобуті з рослинного матеріалу, нерідко міняють свій колір при різноманітних pH середовища. Часто в розчинах при pH вище 7 (в лужному середовищі) інтенсивність забарвлення рослинних витяжок збільшується, що особливо помітно в розведених водних розчинах. Не виключена можливість окислення глукозидів адонізиду з утворенням забарвлених продуктів.

Адонізид являє собою водний розчин глукозидів трави чорногорки, максимально очищений від баластних речовин, нейтральної або слаболужної реакції. Водні розчини кодеїну — лужної реакції: pH 1% розчину — 8,7. Під впливом лужності кодеїну адонізид забарвлюється в жовтуватобурій колір. Експериментальна перевірка показала, якщо замість кодеїн-основи розчинити відповідну кількість фосфорнокислого кодеїну (70% від кількості кодеїн-основи), то колір мікстури майже не змінюється. У зв'язку з цим слід рекомендувати лікарю змінити в пропису кодеїн-основу на кодеїн фосфорнокислий.

Запитання. Чим пояснюється утворення осаду і чи можна уникнути його в краплях такого складу?

Настойка собачої кропиви	12,0 — 200,0
Кальцій-хлориду	3,0
Мединалу	2,0
Кодейну	0,1

Відповідь. Мікстура за наведеним рецептом відпуску не підлягає. Для з'ясування цього питання були виготовлені 2 мікстури.

1) Настойка собачої кропиви	6,0 — 100,0
Кальцій-хлориду	3,0

Після внесення кальцій-хлориду до вищевказаного настою випав значний осад бурого кольору.

2) Настій собачої кропиви	6,0 — 100,0
Мединалу	2,0
Кодейну	0,1

Ця рідина виявилася прозорою, але після змішування обох мікстур осад різко збільшився і після деякого стояння зайняв більше $\frac{1}{3}$ об'єму мікстури.

Запитання. Які причини пожовтіння мікстури нижчезгадованого складу і чи підлягає пожовкла мікстура відпуску?

Натрій-норсульфазол	2,5% — 200,0
Натрій-саліцилат	5,0
Пірамідон	3,0
Нашатирно-анісові краплі	3,0

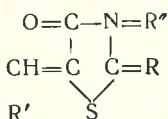
Відповідь. Водні розчини натрій-саліцилату легко окислюються киснем повітря в лужному середовищі. При цьому вони набувають жовтуватого кольору, який поступово переходить в жовтуватобурій. При експериментальній перевірці виявилось, що в даному випадку саме натрій-норсульфазол приводить до пожовтіння розчину. Доцільно було б відпустити натрій-саліцилат у вигляді порошку і повідомити про це лікаря.

Професор Г. А. ВАЙСМАН

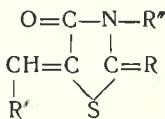
ДОПОВНЕННЯ І ВИПРАВЛЕННЯ

1. В № 3 «Фармацевтичного журналу» в статті С. М. Капустяк «Експериментальне вивчення протитуберкульозної активності похідних тіазолідину», на стор. 9 перша формула зверху:

надруковано

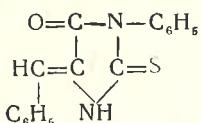


повинно бути

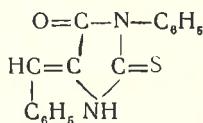


2. В статті А. Я. Гаврилюк і В. Г. Западнюк «Нові речовини противудорожної дії, похідні тіогідантоніу» на стор. 24 формула препарату Г-2:

надруковано

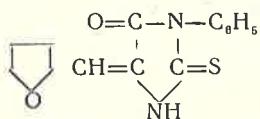


повинно бути

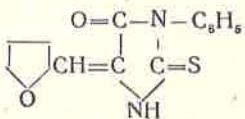


На цій же сторінці формула препарату Г-3:

надруковано



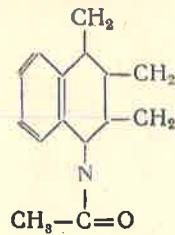
повинно бути



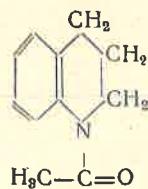
3. В статті «Заочна консультація з питань виготовлення деяких рідких лікарських форм» з вини автора на стор. 88, 10 рядок знизу, надруковано: «який розчиняється у воді», слід читати: «який не розчиняється у воді».

4) В 4-му номері «Фармацевтичного журналу» в статті М. Г. Єни «Нові лікарські засоби» на стор. 87 формула кюзолу:

надруковано



повинно бути



ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

За повідомленням «Союзхимфармторга», Фармакологічний комітет Вченої Ради Міністерства охорони здоров'я СРСР вирішив вживати магній-сульфат, який випускається Бандюзьким заводом для виготовлення ін'екційних розчинів. В зв'язку з цим виробництво магній-сульфату медичною промисловістю припинено.

* * *

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР від 8 липня 1958 року за № 338 для впорядкування прийомки спирту на аптечних складах запропоновано: на протязі 1958—1963 рр. встановити на аптечних складах об'ємні мірники спирту для приймання спирту і відпуску його споживачам за об'ємним виміром; забезпечити всі аптеки мірним посудом для виміру спирту за об'ємом при виготовленні ліків, до складу яких входить спирт.

Цим же наказом з 1 липня 1958 року для складів тимчасово встановлені такі норми втрати спирту: при наливі в місцях відпуску та визначення ваги одержаного спирту на аптечних складах — 0,2% та при відпуску з складів — 0,6%.

Згідно з роз'ясненням Міністерства охорони здоров'я СРСР від 8 серпня 1959 року за № 04—14/38, для аптечних складів, які мають спиртові мірники, норма втрати спирту при наливі залишається 0,1%, а не 0,2% (пункт 7, розділу II, наказу по Міністерству охорони здоров'я СРСР від 23.1.1953 р. за № 94).

Норма втрати при відпуску спирту з аптечних складів залишається 0,6%, незалежно від наявності на складах спиртових мірників.

* * *

Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія Головного аптечного управління (ЦНДАЛ) перевірила якість дозатора для порошків ТК-3. Перевіркою правильності розділення на дози по 20 різних складних та простих порошкових лікарських формах встановлено, що відхилення від норми не перевищують встановлених Державною фармакопеєю VIII видання. Користування дозаторами набагато полегшує роботу і прискорює виготовлення ліків. Головне аптечне управління запропонувало обласним аптечоуправлінням широко впровадити користування цим дозатором для порошків.

* * *

Міністерство охорони здоров'я СРСР в своєму листі від 7.IX-1959 р. роз'яснило про порядок списання спирту на технічні потреби в аптеках лікувальних закладів.

Вартість витраченого на технічні потреби спирту включена разом з іншими медикаментами до загальної норми втрати медикаментів, витрачених на виготовлення ліків, а саме 2,64%. Кількість спирту, яка включена до цієї норми, не повинна перевищувати 20 г на кожні 1000 крб. витрачених медикаментів (тільки вагових). Сума вартості витрачених вагових медикаментів визначається відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР від 14.XI-1957 р. за № 412 (розділ II, пункт 23).

* * *

Відповідно до листа Міністерства фінансів СРСР від 25.IV-1959 р. № 114 та Міністерства охорони здоров'я УРСР від 20.VII-1959 р. № 25302, з 1 січня 1960 року встановлюється єдиний порядок планування та обліку реалізації продукції. В тому

випадку, коли з аптеки чи складу товар відпущене установі, а вартість його не сплачено, зазначена сума у фактичний товарооборот не включається. За цим порядком продукція вважається реалізованою, якщо вартість її сплачена покупцем.

Таким чином, в оптовий оборот з 1 січня 1960 року слід включати продаж товарів в міру надходження платежів від покупців.

* * *

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 914 від 25 серпня 1959 р. запропоновано керівникам аптечних установ:

а) навести державний порядок у справі охорони соціалістичної власності, повести рішучу і жорстоку боротьбу з крадіжками, розтратами, марнотратством і надмірностями у використанні матеріальних та грошових ресурсів;

б) особисто розглядати всі випадки розтрат, крадіжок і порушень державної дисципліни і притягати до суворої відповідальності осіб, які ліберально ставляться до розкрадачів соціалістичної власності;

в) максимальнно скоротити на підприємствах і в організаціях кількість місце переховування товаро-матеріальних цінностей, обладнати ці місця справними ваговимірювальними та контрольно-вимірювальними пристроями;

г) вжити невідкладних заходів до значного підвищення ролі та відповідальності головних (старших) бухгалтерів за повне виконання покладених на них Положенням обов'язків по забезпеченню суворого контролю за збереженням і правильним використанням грошових коштів і матеріальних цінностей та за здійснення режиму економії. Головний (старший) бухгалтер, при одержанні від керівника листового підтвердження даного ним незаконного розпорядження зобов'язаний виконати його і негайно повідомити про це керівника вищестоячої організації, а також Міністерство фінансів УРСР і відповідні фінансові органи по належності.

* * *

Затверджені ціни на нові лікарські засоби

	Назва препарату	Один. вимірю	Роздр. ціна	Підстава
1	Урутин ампули по 1 мл	1 амп.	35 коп.	Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 166 від 4/IV—59 р.
2	Коліміцин (в 1,0 міститься 1 млн. один.) . . .	1 млн.	15 крб.	Наказ № 177 від 10/IV—1959 р.
3	Унітол 5%—5 мл в ампулі	1 амп.	2 крб. 70 коп.	Наказ № 198 від 20/IV—59 р.
4	Аміназин 2,5%—2 мл в ампулі	1 амп.	50 коп.	Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 199 від 20/IV—59 року
5	„Інгафен“ та „Інгакамф“	1 шт.	1 крб. 30 коп.	
6	Філіксан табл. 0,5 № 6	1 тр.	1 крб. 30 коп.	
7	Філіксан табл. 0,5 № 20	1 тр.	4 крб. 10 коп.	
8	Феноксиметилпеніцилін табл. по 100 тис. один. № 10 у целофані	1 упак.	3 крб. 35 коп.	
9	Тераміцин для ін'єкцій 100 тис. один.	1 фл.	1 крб. 30 коп.	Наказ № 209 від 23/IV—59 р.
10	Мазь фурацилінова 25,0	1 бан.	90 коп.	Наказ № 212 від 27/IV—59 р.
11	Мазь солідолова (Рибакова)	1 кг	18 крб.	
12	Дегранол 50 мг в ампулі	1 амп.	10 крб. 80 коп.	Наказ № 217 від 28/IV—59 р.
13	Еусинтоміцин	1 кг	1500 крб.	Наказ № 239 від 12/V—59 р.
14	Сік аloe 100,0%	1 фл.	11 крб.	
15	Емульсія аloe 50,0 . . .	1 бан.	6 крб. 25 коп.	
16	Емульсія аloe 30,0 . . .	1 бан. з скл. пр.	4 крб. 05 коп.	
17	Местинон табл. 60 мг № 100	1 фл.	47 крб. 45 коп.	Наказ № 244 від 13/V—59 р.
18	Гексоній 2%—1 мл в ампулі	1 амп.	22 коп.	Наказ № 256 від 18/V—59 р.

Продовження

	Назва препарату	Один. виміру	Роздр. ціна	Підстава
19	Сік алое 250,0	1 фл.	26 крб. 98 коп.	
20	Екстракт з консервованої плаценти 1 мл в ампулі	1 амп.	24 коп.	
21	Тіо-теф у порошку 0,02 г	1 фл.	1 крб. 56 коп.	
22	Тіо-теф таблетки 0,01 г	1 фл.	1 крб. 30 коп.	
23	Біцилін-3 1200000 один.	1 фл.	5 крб. 50 коп.	
24	Трипаноза 10 амп. по-рошку та 10 ампул розчин-ника	1 кор.	43 крб. 30 коп.	
25	Чаульмугрова олія 450 г	1 пл.	8 крб.	
26	Акрофолін драже 0,5 мг № 10	1 упак.	10 крб. 50 коп.	
27	Акрофолін драже 0,1 мг № 15	1 упак.	8 крб. 50 коп.	
28	Міцерин сірчанокислий	1 млн. одиниць	15 крб.	
29	Бенкайн	1 г	1 крб. 20 коп.	
30	Динезин	1 г	1 крб. 90 коп.	
31	Хлоридин	1 г	6 крб. 50 коп.	
32	Ундесінова мазь	1 г	— 20 коп.	
33	I—адреналін порошок .	1 г	200 крб. —	
34	Етимідин 0,006 г—20,0 г в амп.	1 амп.	1 крб. 56 коп.	
35	Ізадрин табл. 0,005 г №20	1 тр.	20 крб. 10 коп.	
36	Бензогексоній 2,5%—1 мл в амп.	1 амп.	— 28 коп.	
37	Пентамін 5%—1 мл в амп.	1 амп.	— 37 коп.	
38	Андаксин в таблетках №20	1 упак.	7 крб. 10 коп.	
39	Меладинін рідкий 15 мл	1 фл.	8 крб. 65 коп.	
40	Меладинін у таблетках №50	1 упак.	13 крб. 75 коп.	
41	Кондельфін	1 г	39 крб.	
42	Меліктин	1 г	25 крб.	
43	Елатин	1 г	53 крб.	
44	Емульсія аналгезуюча	1 г	— 0,3 коп.	
45	Бензогексоній таблетки 0,25 №20	1 тр.	11 крб. 10 коп.	
46	Акофіт №1—20 г, №2—20 г № 3—20 г	1 кор.	5 крб. 50 коп.	
47	Емульсія алое 40,0 г	1 фл.	4 крб. 90 коп.	
48	Екстракт жень-шеню ім-порт. 50,0	1 фл.	26 крб. 35 коп.	

} Наказ № 284 від 3/VI—59 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 300 від 11/VI—59 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 300 від 11/VI—59 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР №339 від 6. VII—1959 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР №346 від 10.VII—1959 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я № 361 від 24.VII—59 р.

} Наказ Міністерства охорони здоров'я № 400 від 5. IX—59 р.



ПАМ'ЯТІ М. Г. ЯКОВЦЯ

22 вересня 1959 року після тяжкої і тривалої хвороби помер начальник планово-фінансового відділу і заступник Начальника Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Микита Гнатович Яковець.

Передчасна смерть вирвала з рядів аптечних працівників висококваліфікованого економіста і організатора аптечної справи на Україні, якій М. Г. Яковець віддав все своє свідоме життя — майже сорок років трудової діяльності.

М. Г. Яковець народився 27 жовтня 1904 року в с. Підгородня, Ново-Московського району, Дніпропетровської області в родині службовця. Трудову діяльність Микита Гнатович почав з 15-ти років. В 1921 р. починає працювати в системі аптекоуправління, одночасно навчаючись в трудовій школі, а потім на соціально-економічних курсах. Спочатку займає посаду вибірника-рахівника Прилуцького фармацевтичного підвідділу, а в 1924 р., після організації Прилуцького окружного аптекоуправління, призначається помічником бухгалтера, потім бухгалтером, а з 1925 р. — головним бухгалтером управління. Тут М. Г. Яковець проводить велику організаційну роботу по відбудові аптечного господарства, зруйнованого під час громадянської війни і інтервенції.

В 1924 р. М. Г. Яковець закінчив Прилуцьку торгово-промислову професійну школу і дальше навчання продовжував на заочному відділенні Всесоюзного фінансово-економічного інституту.

У 1930 р. після ліквідації окружних аптекоуправлінь Микита Гнатович переводиться на посаду головного бухгалтера Лубенської філії Всеукраїнського аптекоуправління (ВАУ). З 1931 р. працює завідуючим фінансовою групою, з 1934 р. — завідуючим планово-фінансовим відділом ВАУ, а з 1935 р. — головним бухгалтером Аптекоуправління України. Микита Гнатович в цей період проводить значну роботу по розширенню і будівництву аптечних закладів, підготовці фармацев-

тичних кадрів, по раціоналізації роботи і удосконаленню аптечної справи на Україні.

В період Великої Вітчизняної війни М. Г. Яковець працює (1941—1942 р.р.) начальником планово-фінансового відділу Головаптекоуправління, а потім (1942—1943 р.р.) очолює Планово-фінансове управління Народного Комісаріату охорони здоров'я УРСР. В 1941 р. Микита Гнатович брав активну участь в евакуації аптечного майна і важливих документів. В період евакуації весь час активно працював в оперативній групі Народного Комісаріату охорони здоров'я УРСР.

З 1943 р. і до кінця свого життя М. Г. Яковець працює начальником планово-фінансового відділу і заступником Начальника Головного аптечного управління. Очолюючи важливу ділянку роботи, Микита Гнатович проводив велику організаційну роботу по відбудові аптечного господарства України, зруйнованого німецько-фашистськими загарбниками, по дальншому розширенню і будівництву аптек та інших аптечних закладів, по укомплектуванню їх кадрами, раціоналізації фармацевтичної роботи і підняттю культури лікарського обслуговування населення.

Поряд з практично-організаційною роботою в центральному апараті ГАПУ, М. Г. Яковець займався педагогічною діяльністю по підготовці і перепідготовці фармацевтичних кадрів. З 1931 р. по 1934 р. він працює викладачем Харківського заочного фармацевтичного інституту, з 1934 р. викладачем Київського інституту удосконалення провізорів, з 1953 р.— фармацевтичного факультету Київського інституту удосконалення лікарів. Лекції Микити Гнатовича завжди відзначались оригінальністю, чіткістю і логічністю викладу і привертали до себе велику увагу слухачів.

М. Г. Яковець, як великий спеціаліст по економіці і організації аптечної справи, брав участь в підготовці важливих керівних матеріалів по плануванню і обліку в аптечних установах. Він є одним з авторів «Руководства для заведуючих аптечними пунктами» (Держмедвидав УРСР, 1947 р.) і «Краткого справочника аптечного работника» (ГАПУ, 1959 р.), співредактором книги «Аптечное дело в Украинской ССР» (ГАПУ, 1958 р.). М. Г. Яковець виступав на сторінках журналу «Аптечное дело» і «Фармацевтичного журналу» з науково-практичними статтями, які завжди знаходили широкий відгук аптечної громадськості.

Микита Гнатович відзначався глибоким знанням своєї справи, високою принциповістю і чесністю, великою працездатністю, вимогливістю до себе і до співробітників. Всі його знали як чуйного товариша, доброго порадника і скромну людину.

За довгорічну і бездоганну роботу М. Г. Яковець був нагороджений медаллю «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941—1945 г.г.» і значком «Отличнику здравоохранения».

Фармацевтична громадськість Української РСР надовго збереже світлу пам'ять про Микиту Гнатовича Яковця, чудового товариша і чесного трудівника, який віддав всі свої сили і знання, все своє трудове життя для розвитку аптечної справи на Україні та покращення медикаментозного обслуговування населення.

*Співробітники Головного аптечного управління,
Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії,
фармацевтичного факультету Київського інституту удо-
сконалення лікарів, Правління Українського науково-
фармацевтичного товариства, редакція «Фармацевтич-
ного журналу», товариши та друзі.*

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА Я. А. ФІАЛКОВА

16 листопада 1959 року минув рік з дня смерті одного з видатних радянських вчених, члена-кореспондента Академії наук УРСР, доктора фармацевтичних наук, професора Якова Анатолійовича Фіалкова.

З 16 років Я. А. Фіалков працював аптекарським учнем в аптеках м. Києва. Науково-педагогічну діяльність Яків Анатолійович почав у 1925 році, спочатку аспірантом і асистентом (1927—1930 рр.), потім — доцентом. У 1936 році Я. А. Фіалков одержав вченій ступінь кандидата хімічних наук, а в 1941 р. — доктора фармацевтичних наук.



Відмінна кваліфікація, вміння швидко прагнення пов'язати наукові дослідження з потребами життя, практики — всі ці риси характеризували творчу вдачу вченого.

У своїй науковій роботі Яків Анатолійович вміло ставив й розв'язував важливі проблеми, зв'язані з розробленням нових методів аналізу. Одним з напрямів наукових робіт Якова Анатолійовича є хімія комплексних сполук.

Видатний вчений, Я. А. Фіалков проводив також велику науково-організаційну і консультаційну роботу по поліпшенню аптечної справи. Він подавав допомогу контролльно-аналітичним лабораторіям УРСР, розроблював нові оригінальні методи аналізу ліків і фармацевтичних препаратів. Слід окремо відзначити роботу по розробленню й впровадженню фізико-хімічних методів дослідження у фармацевтичному аналізі. Я. А. Фіалков є автором оригінального підручника з аналізу фармацевтичних препаратів. Його монографію «Исследование в области комплексных соединений галогенов и галогенидов йода» було відзначено премією Д. І. Менделеєва.

Роботи Я. А. Фіалкова по вивченю й удосконаленню технології одержання деяких кольорових і рідкісних металів мають велике значення для промисловості. При вивченні поведінки домішок у цинкових розчинах при електролітичному одержанні цинку використано мічені атоми (праця премійована Президією Академії наук СРСР).

Будучи членом Державного фармакопейного комітету СРСР, Яків Анатолійович брав активну участь у випуску Державної фармакопеї VIII видання і в роботі по підготовці до випуску IX видання.

Я. А. Фіалков — автор близько 200 друкованих праць і авторських свідоцтв; ним опубліковано декілька підручників, монографій і науково-популярних брошур. Вчений проводив широку науково-організаційну і громадську роботу: був членом редакції «Фармацевтичного журналу», «Украинского химического журнала» і «Журнала неорганической химии».

Протягом ряду років Яків Анатолійович — незмінний член Правління Українського науково-фармацевтичного товариства, Українського і Київського відділень Всесоюзного хімічного товариства імені Д. І. Менделєєва.

Я. А. Фіалков був чудовим педагогом і вихователем наукових кадрів. Під його керівництвом виконано й успішно захищено 35 докторських і кандидатських дисертацій, з них 15 дисертацій — на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук і 3 дисертації — на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук.

Ім'я Якова Анатолійовича, талановитого дослідника і видатного вченого назавжди збережеться в пам'яті фармацевтичної громадськості.

Редколегія «Фармацевтичного журналу» та Правління Українського і Київського науково-фармацевтичних товариств.

З МІСТ

Стор.

Сорок два роки великого Жовтня	3
------------------------------------------	---

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

<ul style="list-style-type: none"> ✓ В. І. Близнюков. Синтези, будова і біологічна активність деяких ортохлор-похідних бензолу ✓ О. Ф. Павленко. Синтез гідрозонів 3-фенілтіазолідиніону-2,4 ✓ Б. М. Туркевич. Похідні азолідину як органічні реактиви в неорганічному аналізі ✓ Ц. І. Шах, Ф. Ю. Каган. Взаємодія йоду та йод-хлориду з деякими похідними піразолу ✓ Ф. А. Митченко, Г. А. Вайсман. Півмікровизначення галоїдоводневих солей алкалоїдів і інших органічних основ, які містять азот, в лікарських сумішах ✓ Ю. Я. Фіалков, А. А. Демченко. Радіометричне визначення калію в деяких фармпрепаратах ✓ О. Н. Пономарєва. Дослідження коріння еремуруса Регеля і виділення з нього «клечочних речовин» ✓ Г. Т. Писько. Вивчення деяких хімічних та фізико-хімічних властивостей препаратів з кореня кінського шавлю ✓ Л. М. Січкоріз. Експериментальне вивчення хіміотерапевтичної дії похідних тіазолідину на збудника сказу і висипного тифу ✓ М. М. Прокопович. Протигрибкові засоби ✓ М. П. Яворський, В. Г. Зубенко. Лікарські препарати фенотіазинового ряду ✓ Ф. Л. Бугаєнко, С. М. Кіт. До питання аналізу лікарських рецептурних помилок ✓ О. К. Сухомлинов. Деякі питання хімії лікарських речовин на VIII Менделеєвському з'їзді ✓ В. А. Ткачук. Розвиток аптечної справи на Ровенщині 	6 9 12 16 20 25 28 30 35 38 42 48 51 54
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------

КАДРИ

✓ О. М. Гусак. Замітки з курсів удосконалення	57
---------------------------------------------------------	----

ОБМІН ДОСВІДОМ

<ul style="list-style-type: none"> ✓ В. К. Ященко, Ю. В. Бартоломеєв. Широкий обмін досвідом — одна з необхідних умов для успішного розвитку фармацевтичної справи ✓ І. О. Мініович. Okремі раціоналізаторські заходи в аптеках України ✓ Н. І. Бачманова. Метод перевірки аптек ✓ Х. М. Радовільський. Про поширення торгівлі лікарськими рослинами ✓ М. І. Печений. Просто і зручно ✓ Ю. В. Біянга. Деякі питання районування аптек 	59 61 66 67 69 71
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------

Стор.	
72	✓ Н. П. Дорошенко. Робота сільської аптеки
73	✓ А. М. Шульман. Досвід роботи Чернівецької контрольно-аналітичної лабораторії по-новому
	НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО
75	✓ I. P. Піняжко і I. P. Гнідець. До десятиліття Львівського обласного наукового фармацевтичного товариства
	НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ
92	Пам'яті М. Г. Яковця
94	Пам'яті професора Я. А. Фіалкова

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Пам'яті М. Г. Яковця	92
Пам'яті професора Я. А. Фіалкова	94

«Фармацевтический журнал» (на украинском языке)

Техн. редактор П. Шимонов (на українському языке) Літредактор С. П. Тищенко

Здано до набору 8.X—1959 р. Підписано до друку 19.XI—1959 р. Формат паперу 70×108¹/₁₆. 6 друкованих аркушів. Тираж 5230. БФ 04135. Зам. 501. Ціна 6 крб.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Тел. 4-35-02.

Книжкова друкарня № 3 Головполіграфвидаву Міністерства культури УРСР.
Київ, Золотоворітська, 11.

ПРОДОВЖУЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА НА МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ НА 1960 р.

«ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО». Журнал заснований у 1918 році. Друкується російською мовою. Періодичність журналу — 12 номерів на рік. Вартість передплати на 12 місяців — 72 крб.

«НОВЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ АРХИВ». Друкується російською мовою. Входить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 36 крб.

«ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ». Друкується російською мовою. Відходить вісім номерів на рік. Вартість передплати на 12 місяців — 40 крб.

«ПЕДІАТРИЯ, АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ». Друкується українською мовою. Входить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 30 крб.

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ». Друкується українською мовою. Входить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 36 крб.

«ЖУРНАЛ УШНЫХ, НОСОВЫХ И ГОРЛОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ». Друкується російською мовою. Входить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 36 крб.

Передплату приймають без обмеження відділи «Союздроку», контори і відділення зв'язку, листоноші, пункти передплати і громадські розповсюджувачі преси.

Видавництво передплати не приймає.

ДЕРЖМЕДВИДАВ УРСР