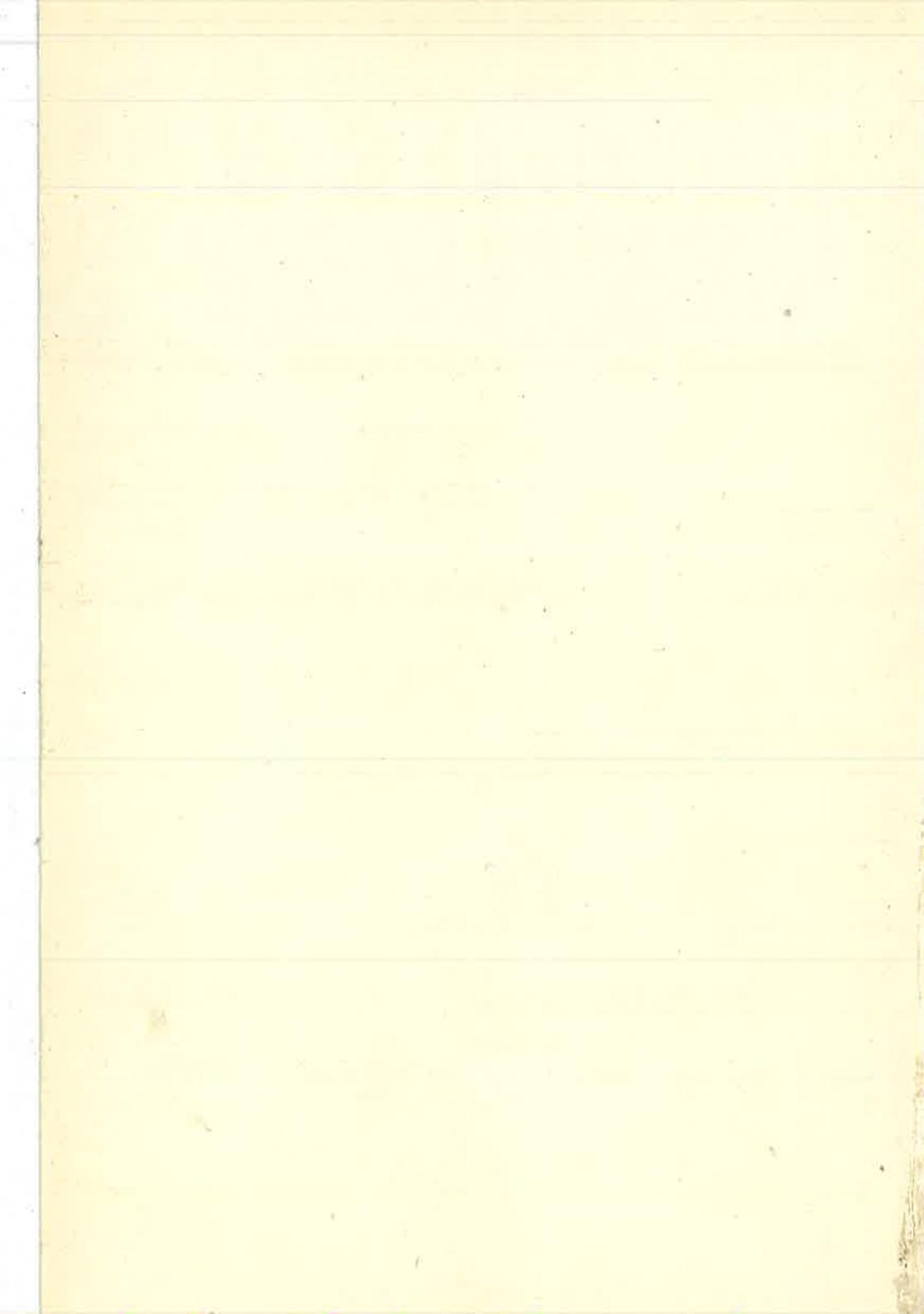


ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ

4

1960

ДЕРЖМЕДВИДАВ  
УРСР



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*I. М. ГУБСЬКИЙ (редактор)*  
*М. М. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),*  
*Т. В. ЗІНЧЕНКО, О. К. ПОГРЕБНЯК (відповідальний  
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, П. В. РОДІОНОВ (заст.  
редактора), М. М. ТУРКЕВИЧ,*

РІК ВИДАННЯ—15-й

№ 4

Піняжко І. Р. М. Нові антибіотики, які застосовуються в сучасній лікарській практиці . . . . .	3
Беліков В. В., Шрайбер М. С., Болотников С. М. Комплексометричне визначення вісмуту та магнію у таблетках препарату бікалін . . . . .	10
Гнідець І. Р., Михлик Л. Х. Дослідження стерильного розчину аміназину . . . . .	14
Крамаренко В. П. Оптимальні умови екстракції кодеїну з водних розчинів органічними розчинниками . . . . .	17
Зінченко Т. В., Фефер І. М. Кількісне визначення алкалоїдів групи тропану хроматографічно-люмінесцентним методом . . . . .	19
Сольць Л. М., Сергеєва А. М. Експрес-метод кількісного визначення розчинів новокайну, атропіну і сірчанокислого та хлориду кальцію . . . . .	22
Суричук П. П. Швидкий і точний метод кількісного визначення йоду в чистому препараті і таблетках дійодтирозину . . . . .	26
Ямпольська М. М. Використання дитизону у фармацевтичному аналізі . . . . .	28
Єна М. Г. Іонізатор Мікуліна . . . . .	33
Макаревич І. Ф., Тропп М. Я. Серцеві глікозиди трави жовтушника левкійного . . . . .	36
Ляпунова П. М., Борисюк Ю. Г. До питання про фітохімічне дослідження барвінку малого, що росте на Україні . . . . .	41
Воскобойник С. Л. Кількісне визначення суми алкалоїдів барвінку малого, що росте у Львівській області . . . . .	45
Дербенцева Н. А., Рабінович А. С., Зелепуха С. І. Про природу антимікробних речовин звіробоя звичайного . . . . .	48
Набоков Ю. С., Самсонова М. М. Порівняльна оцінка забрудненості мікроорганізмами рідких лікарських форм . . . . .	53
Трінус Ф. П. До питання про взаємодію унітіолу з симпатоміметичними речовинами . . . . .	55

## ОБМІН ДОСВІДОМ

Шмарук Л. Г. Центральна районна аптека . . . . .	60
Єрьоміна З. Г. По шляху районування . . . . .	63
Дегтярьов С. Я. Досягнення в галузі механізації трудомістких процесів праці в аптечних установах Сталінської області . . . . .	65
Косенко М. О. Роль галено-фасувальних лабораторій . . . . .	67
Губа Г. П. Контроль за якістю ліків в аптеках Сталінської області . . . . .	70
Куделіч В. О., Шварцбург І. П. Обслуговування населення оптикою піднести на вищий рівень . . . . .	73

## КАДРИ

Губський І. М. Атестація провізорів . . . . .	75
---	----

## НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

## НАУКОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Вишневецький І. А. — Ширше обмінюватися досвідом . . . . .	84
Зоріна З. І. Конференція в м. Чернівцях . . . . .	85
Ляшенко С. С. Збори товариства . . . . .	86

## ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

Ямпольська М. М., Шварцбург М. М. Заочна консультація з питань виготовлення деяких лікарських форм . . . . .	88
--	----

## ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

## КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Рапорт Л. І. Фармація — двомісячний журнал, Бухарест, №№ 1—6	95
--	----

# НОВІ АНТИБІОТИКИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В СУЧASNІЙ ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

I. Р. М. ПІНЯЖКО

(Львівський медичний інститут)

Серед нових лікарських засобів, які широко застосовуються в медичній практиці, великого значення набули антибіотики. На сьогодні виділено декілька сотень різних речовин з антибіотичною дією. Кількість їх безперервно збільшується (табл. 1).

Таблиця 1

Хронологічна таблиця одержання антибіотиків

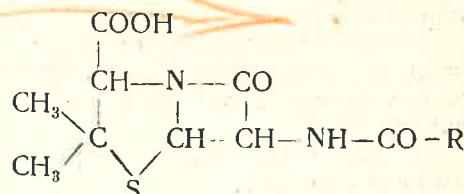
Антибіотик	Рік одержання	Антибіотик	Рік одержання
Пеніцилін . . . . .	1941	Коліміцин . . . . .	1950
Граміцидин . . . . .	1942	Еритроміцин . . . . .	1952
Стрептоміцин . . . . .	1944	Тетрациклін . . . . .	1953
Хлортетрациклін . . . . .	1948	Циклосерин . . . . .	1954
Неоміцин . . . . .	1949	Новоблоцин . . . . .	1955
Окситетрациклін . . . . .	1950	Міцерин . . . . .	1956

В лікарській практиці найчастіше використовуються препарати антибіотиків у вигляді різних солей і їх похідних.

## I. ПРЕПАРАТИ ПЕНІЦІЛІНУ

Антибіотичні речовини, виділені з продуктів життєдіяльності різних грибків *Penicillium*, являють собою суміш пеніцилінів, які різняться між собою тільки бічним радикалом (*R*) в молекулі. В основу молекули пеніцилінів входить спільне ядро — тіазолідинове, сконденсоване з  $\beta$ -лактамним циклом. В залежності від радикала *i* походить назва препаратів пеніциліну. Найчастіше використовується в медичній практиці бензилпеніцилін (*R* =  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

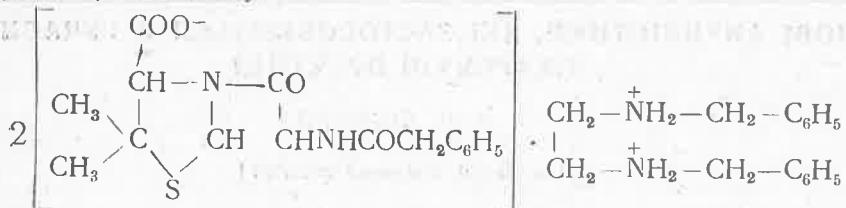
У зв'язку з тим, що пеніцилін доволі швидко (3—4 год.) виводиться з організму, доводиться дуже часто повторяти ін'єкції. Крім цього, розчини пеніциліну є мало стійкими і дуже швидко втрачають свою



препаратами пеніциліну є біцилін, пеніцилін-V і бенетамін. Оскільки новоцилін і екмоловоцилін є загальновідомими, ми обмежимося описанням останніх препаратів пеніциліну.

**1. Bicillin** (benzathine penicillin G, benzetacil, tardocillin, regtaren, penidural, DBED).

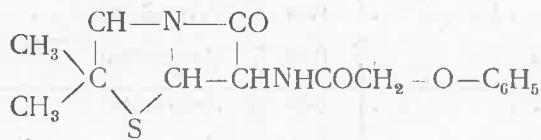
Цей препарат одержується при взаємодії одного моля діацетату N, N'-дібензилетилендіаміну і двох молекул калійної солі кристалічного (бензил) пеніциліну.



Це білий порошок, без запаху і смаку, дуже важко розчинний у воді (0,015% при кімн. темп.). При внутрішньому засуванні введенні водної суспензії біцилін помалу всмоктується в кров і тому діє довше.

Застосовується, як кристалічний пеніцилін. Вводиться тільки внутрішньому засуванню. Для початкового піднесення концентрації пеніциліну в крові вводять біцилін разом із бензилпеніциліном. Суспензії препарату готують ех tempore. Дорослим вводять по 300000 ОД або 600000 ОД один раз на тиждень, або 1200000 — один раз на два тижні. Дітям рекомендується по 5000—10000 ОД на 1 кг ваги тіла один раз на 7 днів, або по 20000 ОД один раз на два тижні.

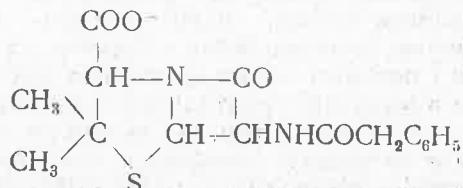
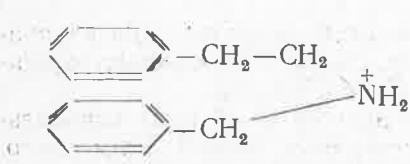
**2. Феноксиметилпеніцилін** (penicillin-V, V-cillin, oratren).



Відрізняється від бензилпеніциліну тим, що замість бензилового радикала має феноксиметиловий. Така зміна в молекулі спричиняє стійкість препарату у відношенні до кислот, у зв'язку з чим пеніцилін-V є придатним для орального застосування. Феноксиметилпеніцилін випускається у вигляді таблеток по 100 000 і 200 000 ОД. Рекомендується застосовувати по 200 000 ОД (125 мг) 3—4 рази на день за 1 годину до вживання їжі.

Феноксиметилпеніцилін може викликати стоматит, фарингіт, пронос, дуже рідко блівоту. Застосовується при тих же захворюваннях, що і пеніцилін. В той же час пеніцилін-V рекомендують при лікуванніревматизму.

**3. Benethamin** (N-бензил-β-фенілетиламінова сіль пеніциліну, бенетамінпеніцилін-G).



$20 \cdot 10,14 \cdot 70 = 40$ ). Бенетамінпеніцилін-С вміщує приблизно 1100 ОД пеніциліну в 1 мг. Це дюрантний препарат, що займає проміжне місце між новоциліном і біциліном. Бенетамін утворює нижчу концентрацію пеніциліну в крові, ніж новоцилін, але виводиться з організму повільніше. З другої сторони, він дає вищу концентрацію за біцилін, проте зберігається в крові менше. Застосовується по 300000 ОД. Випускається для ін'єкцій і для приймання per os.

Депо-препарати пеніциліну забезпечують лікувальну концентрацію його в крові протягом довгого часу, але токсичні прояви при цьому можуть бути ще довшими. Кортизон і кортикотропін запобігають виникненню побічних дій, але при цьому пеніцилін продовжує циркулювати в крові.

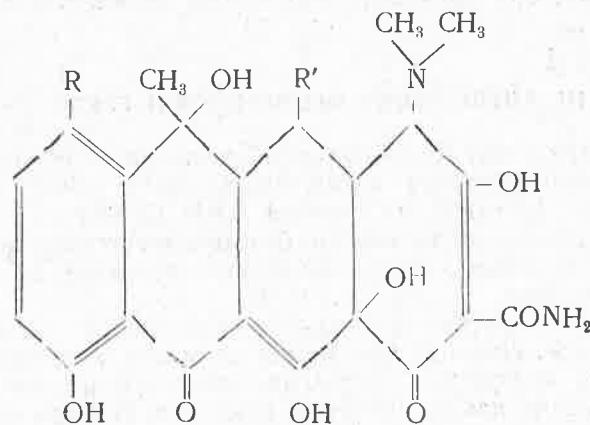
При необхідності інактивування пеніциліну в крові за кордоном застосовують очищено пеніциліназу (внутрішньом'язово в кількості 100000—800000 ОД), яка утворюється деякими бактеріями. Пеніциліназа випускається в порошку і розчиняється перед самим введенням (глибоко внутрішньом'язово). Через годину після введення пеніцилінази пеніцилін в крові повністю інактивується.

Потрібно вказати, що пеніциліназа не ліквідує повністю токсичних реакцій, які спричинені підвищеною чутливістю до пеніциліну, але застосування її з кортикотропними гормонами і антигістамінними препаратами дає дуже хороші результати.

## II. АНТИБІОТИКИ ТЕТРАЦІКЛІНОВОЇ ГРУПИ

До тетрациклінових антибіотиків зараховують хлортетрациклін, окситетрациклін і незаміщений тетрациклін. Це антибіотики широкого спектра дії. Одержують їх з культур відповідних мікроорганізмів родини *Streptomyces*.

Як показали дослідження, тетрациклінові антибіотики є дуже подібними між собою, що особливо спостерігається при порівнянні їх спектрів вбирання в ультрафіолеті. Хімічну структуру тетрациклінових антибіотиків можна зобразити у такому вигляді:



Тетрациклінові антибіотики дуже подібні між собою у хімічному відношенні і мають подібну антибактеріальну дію, але різко відрізняються своєю стабільністю.

Хлортетрациклін, окситетрациклін і тетрациклін це амфотерні сполуки, які мають здатність утворювати солі з кислотами і основами. Всі вони в кристалічному стані мають золотисто-жовте забарвлення. Най-

<i>R</i>	<i>R'</i>	Антибіотик і його синоніми	Ким одержаний 1 коли
Cl	H	Хлортетрациклін (ауреоміцин, біоміцин, ауреоміцин)	Brosard R., 1948 р.
H	OH	Окситетрациклін (терраміцин, тетран)	Finlay A., 1950 р.
H	H	Тетрациклін, (гостациклін, ахроміцин, амбраміцин, тетрацин, дезхлортетрациклін, дезокситетраміцин, дезхлорбіоміцин)	Boothe L., Conover L., 1953 р.

частіше використовуються хлоргідрати хлортетрацикліну, окситетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну у вигляді різних лікарських форм: перорально (капсули, таблетки, суспензії, мікстури, краплі) парентерально (внутрішньом'язово і внутрішньовенно) та місцево (присипки, мазі, примочки).

1. *Chlortetracylinum hydrochloricum* — кристалічний порошок, якийтопиться з розкладом при 210°. Розчинний у воді (18° С) 13 мг/мл. Розчин має жовте забарвлення і pH 2,7—2,9. В розчинах мало стійкий, особливо в лужному середовищі.

2. *Oxytetracylinum hydrochloricum* — кристалічний порошок, яскраво-жовтого кольору, добре розчинний у воді. В лужному середовищі більш стійкий, ніж хлортетрациклін.

3. *Tetracylinum hydrochloricum* — також кристалічний порошок, добре розчинний у воді, температура топлення його близько 214°. Розчини його достатньо стійкі в кислому середовищі.

Тетрациклінові антибіотики застосовуються при різних інфекційних захворюваннях, викликаних грам-позитивними і грам-негативними мікроорганізмами, при пневмонії, бацилярній дезінтерії, ангіні, абсцесах, гонореї та ін.

### III. АНТИБІОТИКИ НЕОМІЦНОВОЇ ГРУПИ

До антибіотиків цієї групи належать неоміцин (Waksman a. Lechevalier), коліміцин (Інститут антибіотиків АМН СРСР) та міцерин (Солов'йова Ю. — Інститут ім. Гамалея АМН СРСР).

Вказані антибіотики за своїми фармакологічними властивостями дуже подібні між собою і мають однакову токсичність та гіпотензивну дію на кров'яний тиск.

Вивчаючи деякі порівняльні хімічні властивості названих трьох антибіотиків, М. Ф. Лаврова вказує, що неоміцин, коліміцин і міцерин є гідрофільними основами і добре адсорбується на іонообмінниках. Названі антибіотики дають позитивні реакції з нінгідрином і на глюкозамін. Антибіотики групи неоміцину є стійкими в лужному і нейтральному середовищі. В кислих розчинах вони інактивуються.

1. *Neomycin*. Це суміш кількох близьких між собою антибіотиків — неоміцину А ( $C_{12}H_{26}N_4O_6$ ) та неоміцину В і С ( $C_{23}H_{46}N_6O_{12}$  або  $C_{23}H_{48}N_6O_3$ ). Препарат неоміцину, який випускається в продаж, вміщує 90% неоміцину В. Молекулярна вага основи неоміцину дорівнює 774,8, а сульфату — 1167,16.

стійкі протягом 2 років.

Неоміцин-сульфат дає сумісні композиції з великою групою фармацевтичних препаратів, з антибіотиками, гормонами, мазевими основами і наповнювачами. Проте міла, більшість синтетичних детергентів, деякі органічні кислоти, барбітурати, розчини пеніциліну і деякі ртутні антисептики із сульфатом неоміцину утворюють несумісні композиції.

Неоміцин застосовується у різних лікарських формах місцево, перорально і парентерально.

У вигляді мазі (5 мг сульфату неоміцину в 1 г основи) застосовується в дерматологічній, офтальмологічній і отоларингологічній практиці, в хірургії. Розчини виготовляються в концентрації 1 мг/мл.

Орально неоміцин застосовується по 1 г через кожну годину протягом 4 годин, а опісля через 4 години на протязі 48 годин перед операцією. При кишкових інфекціях призначають по 50—100 мг/кг на день протягом 5—7 днів.

Парентеральний шлях введення неоміцину обмежений через токсичні реакції.

2. **Colimycin** був одержаний в кристалічному стані з фільтрату культури *Bacillus colistinus* — мікроорганізму, виділеного з ґрунту.

Коліміцин — білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді. Термоустійкий (до 100°), не руйнується протягом багатьох днів як в кислому, так і в лужному середовищі. У хімічному відношенні це поліпептид, який вміщує d-лейцин і l-тронін; d-серин в ньому відсутній.

В Радянському Союзі коліміцин був одержаний у 1951 році.

Коліміцин застосовується для лікування піодермітів, різних захворювань шкіри, гнійних процесів в черевній і плевральній порожнінах та при ряді інших захворювань. Рекомендується також місцево в дерматології і в хірургічній практиці. Коліміцин слабо всмоктується з шлунково-кишкового тракту і рекомендується орально по 2 таблетки (0,5 г) 4—6 разів на день.

Активність коліміцину в мазях зберігається протягом декількох місяців.

3. **Micerin** — кремового кольору порошок з лужними властивостями, який може утворювати солі з неорганічними кислотами. Хлоргідрат міцерину добре розчинний у воді, в розведеному 2—3% метанолі розчиняється повільно, а в етанолі зовсім нерозчинний. Міцерин — це термоустійка речовина (до 120°). Свою активність зберігає при 4—6° протягом 2 років. Водні розчини при pH 6,5—7,0 видержують кип'ятіння. Так само стійкий він в розчинах з pH 2,5, 6,5 і 8,5 при довгому зберіганні.

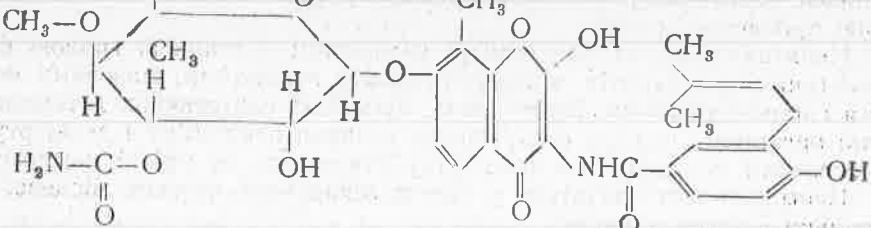
Хімічна структура міцерину не встановлена, але попередні досліди показали, що це поліпептид.

Міцерин має бактерицидну дію на грам-позитивні і грам-негативні бактерії. Він є синергістом пеніциліну, стрептоміцину і особливо хлортетрациклю.

Міцерин застосовується в 0,5—1—2% розчинах і в мазях, а також в сумішках з гіпертонічним розчином натрій-хлориду та маззю Вишневського.

#### IV. РІЗНІ АНТИБІОТИЧНІ ЗАСОБИ

1. **Novobiocin.** Вперше цей антибіотик описаний в 1955 році під різними назвами: стрептоновіцин (альбаміцин), катоміцин (катоцин) і кардальміцин (кристалінова кислота). Невдовзі було доведено ідентичність цих трьох препаратів та прийнята загальна назва новобіоцен.



Новобіоцин являє собою двоосновну кислоту, яка може утворювати нейтральні і кислі солі. В кристалічному стані це ясно-жовтий або білого кольору порошок, розчинний у воді. Розчинні доволі стійкі. Випускається у вигляді кислоти і різних солей (натрійної, калійної, кальційної). Існує ряд солей новобіоцину з антибіотиками основного характеру (з неоміцином, спіраміцином, стрептоміцином, біоміцином, еритроміцином і суліцином).

Новобіоцин застосовується при лікуванні різних захворювань, викликаних мікроорганізмами, резистентними до пенициліну, стрептоміцину, левоміцетину, тетрациклінів і інших, у вигляді різних лікарських форм, які наведені в таблиці 3.

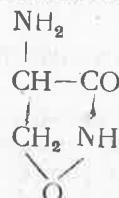
Таблиця 3

Лікарські форми новобіоцину

Лікарська форма	Дози	Призначення
Таблетки	100 мг	Дітям від 5 до 9 років: вранці 2 і на ніч 3 таблетки
	250 мг	Дітям більше 10 років: 1 таблетку вранці і 2 на ніч
Капсули	500 мг	Дорослим: по 1 табл. 3–4 рази на день
	250 мг	По 1–2 капсули через 6–8 годин. Добова доза 1–2 г
Сиропи	125 мг в 1 чай- ній ложці	Дітям до 5 років: 3 рази на день протягом 8 днів
Містури	125 мг в 5 мл	
Розчини для: внутрішньом'язового введення	250 мг	Через 8 год. в 5 мл 10% розчину диметиласет- аміду
внутрішньовеневого введення	500 мг	Через 12 год. (обмежено)
Аерозолі	50–70 мг/кг на день	Через 4 год. 2,5 мл

Крім цього, новобіоцин використовується в сумішках з іншими препаратами — як з тетрацикліном, так і з сульфамідами.

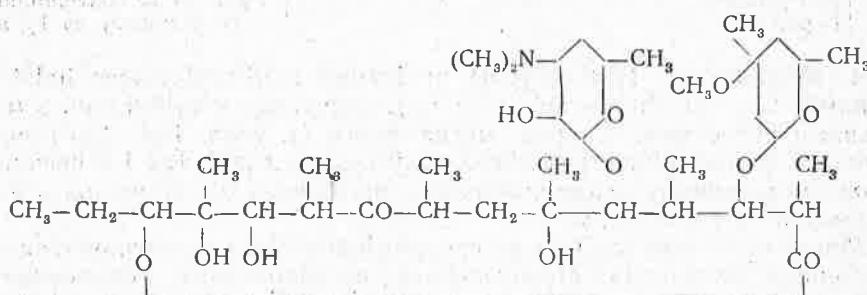
2. Cycloserin (seromycin, охапусін). Це циклічна сполука, похідна гідроксамової кислоти або d-4-аміно-3-ізоксазолідинон і має формулу:



циклосерин є одержаний із *Streptomyces clavulatus*. Це антибіотик з широким спектром дії, малотоксичний, має помірну активність проти туберкульозу. Він добре розчинний у воді (100 мг/мл). Розчини циклосерину є стійкими лише в лужному середовищі.

Застосовується по 0,5 г 2 рази на день. При систематичному вживанні може спостерігатися кумулююча дія.

3. *Erythromycin* (ілотицин) одержаний із *Streptomyces erythreus*.



Це кристалічний білий порошок гіркого смаку з лужними властивостями. Розчинний у воді (1—2  $\mu\text{г}/\text{мл}$ ), спирті, ацетоні, ефірі, хлороформі і інших органічних розчинниках.

Еритроміцин може утворювати солі з мінеральними і деякими органічними кислотами.  $M = 733,93$ .

Еритроміцин проявляє дію на резистентні до пенициліну форми мікроорганізмів — при пневмонії, септичних інфекціях та ін. Він мало токсичний, але при оральному застосуванні потрібно його вживати разом з вітамінами тому, що еритроміцин може гальмувати розвиток бактерійної флори, яка продукує вітаміни групи В. На сьогодні синтезовано ряд нових ефірів еритроміцину, які нарівні з основою еритроміцину і її солями використовуються в різних лікарських формах (табл. 4).

Таблиця 4

Препарати еритроміцину

№ № пп	Назва препарату	Лікарські форми
1	Ілотицин — краплі (стилкарбонат еритроміцину)	порошок для сусpenзій 100 мг/мл
2	Стеарат еритроміцину	сусpenзії 20 мг/мл, таблетки по 0,1, 0,2 і 0,5 г
3	Лактобіонат еритроміцину	у флаконах по 30 мл (=1 г основи еритроміцину) 1 по 10 мл для ін'екцій, очні мазі
4	Глюкогептонат еритроміцину	ампули по 250, 500 і 1000 мг для внутрішньовенного введення
5	Еритроцин (етилсукцинат еритроміцину)	в ампулах для внутрішньом'язового введення. 1 мл розчину відповідає 50 мг еритроміцину
6	Еритроміцин — основа 100 мг Сульфадіазин Сульфамеризин Сульфаметазин } по 83 або 148 мг	випускається у вигляді таблеток і в порошках для дитячої присипки

№ № п.п	Назва препарату.	Лікарські форми
7	Етилкарбонат еритроміцину — 2.4 г Сульфадіазин Сульфамеризин } по 2 г Сульфаметазин }	порошок для сусpenзій; перед вживанням додають 60 мл води
8	Еритроміцин Неоміцин	мазь (10 мг еритроміцину і 5 мг неоміцину на 1 г мазі)

4. **Magnamycin (carbomycin)** виділений із *Streptomyces halstedii*. Магнаміцин — слабка основа (рKa 7,2), яка утворює стійкі солі з мінеральними кислотами. Хлорид магнаміцину (т. топл. 149—150°) добре розчинний у воді, відносно стійкий як у сухому стані, так і в розчинах. Основа магнаміцину добре розчинна в органічних розчинниках, а у воді і гексані не розчиняється.

Магнаміцин має подібну до еритроміцину дію і застосовується при зараженнях, викликаних стрептококами, стафілококами, пневмококами, гонококами і ін. Всередину приймається по 0,5 pro dosi і 2 г pro die.

За інтенсивністю дії магнаміцин перевищує еритроміцин.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. J. L. Szabo ін. Патент США 2624491, C. A. 48, 2, 734 (1954).
- 2. W. Elias, A. Price ін., Antibiot. a. Chemother., 1, 11, 491 (1951).
- 3. B. Bassil, D. Ireland ін., Antibiot. a. Chemother., 5, 3, 152 (1955).
- 4. I. Boothe, I. Morton ін., J. Am. Chem. Soc., 75, 18, 4621 (1953).
- 5. L. Conover, W. Molerand ін., J. Am. Chem. Soc., 75, 18, 4622 (1953).
- 6. R. Broschard, S. Kushner ін., Science, 109, 199 (1949). —7. A. Finlay, J. Hobby ін., 111, 2874, 85 (1950). —8. M. Finland, Neil Coleman, Antibiot. a. Chemother., 4, 6, 649 (1954). —9. И. Р. М. Пиняжко, Антибиотики, 3, 2, 94 (1958). —10. Ю. О. Сазыкин, Антибиотики, 1, 5, 17 (1956). —11. Л. Е. Гольдберг, Антибиотики, 3, 3, 69 (1958). —12. Л. Е. Гольдберг, (Огляд), Сб. Антибиотики, 11, 4, 52 (1958). —13. Forni, Guadetti, Minerva med., Suppl., 77, 823 (1956). —14. A. Moiraghi-Ruggenini, Minerva med., 2, Suppl., 77, 836 (1956); [Сбор. Антибиотики, 11, 1, 19 (1958)]. —15. С. Д. Юдинцев, И. А. Курой, Антибиотики, 4, 3, 36 (1959). —16. Ю. В. Соловьева, З. Н. Белович, Антибиотики, М., 1956, 207. —17. В. Г. Петровская, Антибиотики, 1, 5, 20 (1956). —18. М. Г. Глазман, Л. А. Беляева, Антибиотики, 1, 5, 23 (1956). —19. W. I. Martin, F. R. Heilmann ін., Proc. St. Meet. Mayo Clin., 30, 540 (1955). —20. H. Welch, W. W. Wright, Antibiot. a. Chemother., 5, 12, 670 (1955). —21. H. Hoeksema, J. L. Johnson, J. Hinman, J. Am. Chem. Soc., 77, 24, 6710 (1955). —22. R. L. Harned, P. H. Hady ін., Antibiot. a. Chemother., 5, 204 (1955). —23. R. C. Anderson, H. M. Worth ін., Antibiot. a. Chemother., 6, 360 (1956). —24. Д. М. Трахтенберг, Сб. Антибиотики, 9, 5, 22 (1956). —25. Е. Н. Лазарева, Сб. Антибиотики, 12, 3, 61 (1959). —26. F. Tappé ін., Antibiot. a. Chemother., 2, 441 (1952).

#### КОМПЛЕКСОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВІСМУТУ ТА МАГНІЮ У ТАБЛЕТКАХ ПРЕПАРАТУ БІКАЛІН

B. B. БЕЛІКОВ, M. C. ШРАЙБЕР, | C. M. БОЛОТНИКОВ |

(Фармако-аналітична лабораторія Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту)

Для лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишki в інституті запропоновано препарат бікалін (вікалін), який випускається у формі таблеток такого складу:

Натрій бікарбонат 0,2  
Кора жостеру в мілкому пороші 0,025  
Коріння аїру в мілкому пороші 0,025  
Келін 0,005  
Рутин 0,005

Існуючі способи визначення вісмуту та магнію в цій складній суміші дуже громіздкі та потребують багато часу, тому перед нами стояла мета розробки точного та швидкого методу.

Останнім часом в результаті цілого ряду досліджень було показано, що комплексометричне визначення може бути з успіхом застосоване при дослідженні різних лікарських сумішей (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). На підставі дуже великої існуючої літератури (9, 10, 11, 12) з цієї галузі аналізу видно, що є різноманітні модифікації визначення тих чи інших катіонів у різних сумішах. Крім того, у таблетках такого складного змісту комплексометричне титрування ще не проводилось. У зв'язку з цим необхідно було вивчити цілий ряд питань.

Наявність в суміші таких речовин, як кора жостеру, аїрний корінь, келін, рутин робить неможливим титрування, оскільки вони в азотній кислоті дають розчин темного кольору. З метою знебарвлення розчину ми вивчали питання відносно кращих умов зруйнування присутніх в цій суміші органічних речовин. Найкращих результатів було досягнуто при застосуванні мокрого зруйнування та комплексометричного титрування вісмуту в кислому середовищі, а магнію — в лужному.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для розробки методу визначення були взяті штучні суміші та таблетки виробництва дослідного заводу. Було визначено, що при кип'ятінні цієї суміші в азотній кислоті питомої ваги 1,2 і перекису водню на протязі 5 хвилин настає повне знебарвлення розчину.

Далі ми також визначили, що для усунення надлишку азотної кислоти та перекису водню цілком достатньо 5 хвилин кип'ятіння після додавання 20 мл води.

В таких умовах середовища індикатор не руйнується, колір його стійкий.

Крім того, нами було встановлено, що наявність магнію у цій суміші не заважає визначеню вісмуту в кислому середовищі, тимчасом як наявність вісмуту не дає змоги визначити магній в лужному середовищі. Через це ми вивчали також питання, як відокремити вісмут.

За літературними даними, вісмут можна замаскувати 2,3 димер-каптопропанолом; в наших дослідах з цією метою використовувався луг. Проведені якісні дослідження на повноту виділення вісмуту в штучних сумішах та кількісне визначення магнію підтвердили, що в цих умовах ми досягаємо цілковитого відокремлення вісмуту від магнію. Після цього стало можливе визначення магнію звичайним методом комплексометричного титрування.

При вивченні питання відносно застосування різних індикаторів було виявлено, що для визначення вісмуту найкращих результатів можна досягти, застосовуючи індикатор кисленоловий оранжовий, який має перевагу перед пірокатехіновим фіолетовим, оскільки дає кращий, більш чіткий перехід кольору.

Для визначення магнію ми користувалися індикатором кислотним хромтемносинім, який також має перевагу перед хромогенчорним в тому, що дає більш різку зміну кольору в еквівалентній точці.

На підставі одержаних даних ми розробили такі методи визначення вісмуту та магнію у таблетках препарату бікалін.

Близько 0,5 г (точна наважка) тонко розтертих таблеток розчиняють при легкому нагріванні на протязі 3-х хвилин у 20 мл азотної кислоти питомої ваги 1,2 та 2 мл перекису водню, далі додають 20 мл води та продовжують кип'ятіння ще 5 хвилин. Після охолодження розчин фільтрують у мірну колбу на 100 мл, колбу та фільтр промивають водою 2—3 рази по 10 мл та доводять водою до позначки (розвин А).

Для визначення вісмуту відбирають 20 мл розчину, додають 100 мл води, 6—8 крапель розчину ксиленолового оранжового та титрують 0,05 М розчином трилону Б до переходу червоного кольору в жовтий.

1 мл 0,05 М розчину трилону відповідає 0,01165 оксиду вісмуту, або 0,01456 г вісмуту нітрату основного.

Розрахунок вмісту вісмуту в 1 таблетці провадиться за формуллою:

$$x = \frac{a \cdot 0,01456 \cdot n}{C}, \text{ де}$$

a — кількість мл 0,05 М розчину трилону Б,

n — середня вага таблетки,

C — наважка таблетки.

### ВИЗНАЧЕННЯ МАГНІЮ У ТАБЛЕТКАХ ПРЕПАРАТУ БІКАЛІН

До 20 мл розчину «А» додають 1 краплю розчину метилового червоного та по краплях — 10% розчин аміаку (до зміни кольору індикатора).

Таблиця 1

Результати визначення вісмуту та магнію у таблетках препарату бікалін

№ № серії	Назва	Наважка таблеток	Пішло мл 0,05 М р-ну	Знайдено в 1 таблетці		Взято в 1 таблетці	Відхилення		Примітка
				Вісмуту нітрату основного	Магнію карбонату основного		Вісмуту нітрату основного	Магнію карбонату основного	
1	Таблетки препарату бікалін	0,3970	8,4	0,35		0,35		0	0
2	— . —	0,4470	10,5	0,37		0,35		0,02	5,7
3	— . —	0,4510	9,5	0,35		0,35		0	0
4	— . —	0,6640	14,5	0,36		0,35		0,01	2,8
1	— . —	0,5580	8,48		0,4116		0,4	0,0116	2,9
2	— . —	0,2020	8,12		0,4189		0,4	0,0189	4,75
3	— . —	0,2084	8,20		0,4213		0,4	0,0213	5,3
4	— . —	0,5042	7,85		0,4195		0,4	0,0195	4,9

та фільтр промивають водою 2 рази по 10 мл. Далі додають 100 мл води, 10 крапель розчину кислотного хромтено-синього й титрують 0,05 М розчином трилону Б до переходу винно-червоного кольору в чисто синій.

1 мл 0,05 М розчину трилону відповідає 0,00476 г карбонату магнію або 0,02016 г оксиду магнію.

Розрахунок вмісту магнію в 1 таблетці провадиться за формулою:

$$x = \frac{a \cdot 0,00476 \cdot n}{C}, \text{ де}$$

a — кількість мл 0,05 М розчину трилону Б,

n — середня вага таблетки,

C — наважка таблетки.

Вказаними методами ми провели кількісне визначення вісмуту та магнію у таблетках препарату бікалін різних серій виробництва дослідного заводу.

Одержані результати наведені в таблиці 1.

### НЕОБХІДНІ РЕАКТИВИ

0,05 М розчин трилону Б. Розчиняють близько 19 г динатрійної солі етилендіамінотетраоцтової кислоти в 1 л води. Розчин фільтрують і встановлюють титр по розчину оксиду вісмуту для визначення вісмуту та по оксиду магнію для визначення магнію.

Буферний розчин pH-10. До 570 мл концентрованого аміаку (п. в. 0,90) додають 70 г хлориду амонію і води до 1 л.

Кисленоловий оранжовий. 0,1 г продажного індикатору розчиняють у 100 мл води. Розчин стійкий на протязі кількох тижнів.

Кислотний хромтено-синій. 0,5 г продажного препарату розчиняють у 10 мл буферного розчину, додають етилового спирту до 100 мл.

Встановлення титру трилону Б по оксиду вісмуту

2,3300 г (точна наважка) свіжопрожареного оксиду вісмуту розчиняють в азотній кислоті питомої ваги 1,2 і доводять у мірній колбі на 100 мл водою до позначки. Для визначення відбирають 5 мл, додають 100 мл води, 10 крапель розчину кисленолового оранжового, а далі поступово, повільно титрують розчином трилону Б до переходу червоного кольору у жовтий.

Встановлення титру трилону Б по оксиду магнію

0,2016 г оксиду магнію (точна наважка) розчиняють в азотній кислоті питомої ваги 1,2 і доводять у мірній колбі водою до позначки. Для визначення відбирають 10 мл, нейтралізують 10% розчином лугу на метиловий червоний до жовтого забарвлення, додають 10 мл буферного розчину, 100 мл води, 10 крапель розчину кислотного хромтено-синього та повільно титрують розчином трилону Б до переходу винно-червоного кольору у чисто синій.

### ВИСНОВКИ

1. Показано можливість кількісного визначення комплексометричним титруванням вісмуту та магнію в складних лікарських сумішах при сумісній їх присутності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Р. Пршибил, Комплексоны в химическом анализе, Москва (1955). —  
2. Г. Шварценбах, Комплексометрия, Москва, 1958. — 3. В. Budějinský и  
J. Körbel, Collection N 24, 6, 1791 (1959). — 4. F. Bulek, J. Körbel, Ceskosl. farmac.  
N 2, 78 (1958). — 5. О. Ю. Калейс, Аптечное дело, № 1, 12 (1956) — 6. В. А. Зай-  
цев, Аптечное дело, № 4, 18 (1957). — 7. В. А. Зайцев, Аптечное дело, № 3, 21  
(1958). — 8. В. А. Зайцев, Аптечное дело, № 5, 78 (1958). — 9. J. S. Faber,  
G. W. Kaufman, Chem Zbl., N 19, 6227 (1959). — 10. Г. А. Вайсман, Л. И. Ра-  
ппорт, і ін., Фарм. журн. № 3, 31 (1959). — 11. J. Tepřilowski, K. Szmyt,  
Acta poloniae pharmaceutica, 4, 285 (1958). — 12. V. Suk, O. Koldinský a M. Ma-  
lat, Ceskoslovenska Farmacie 5, 249 (1958).

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТЕРИЛЬНОГО РОЗЧИНУ АМІАЗИНИУ

I. Р. ГНІДЕЦЬ і Л. Х. МИХЛИК

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів Львівського медичного  
інституту, зав. кафедрою Ю. О. Карпенко)

Аміазин належить до найважливіших нейроблокуючих препаратів, які впливають на функції центральної і периферичної нервової системи. Одним з основних проявів впливу аміазину на центральну нервову систему є седативний ефект (1).

Характерною особливістю аміазину є його гіпотермічна дія, тобто здатність знижувати температуру тіла. Під впливом аміазину посилюється дія наркотиків, снотворних, протисудорожних і знеболюючих засобів. Застосовується аміазин в психіатрії при станах збудження та особливо при шизофренії (2). За своєю хімічною природою аміазин належить до похідних фенотіазину і є хлоргідратом N-(9-диметиламінопропіл)-2-хлорфенотіазину. Його синоніми: Amplactil, Amplictil, Chlorpromazine, Hibanal, Largactil, Megaphen, Propaphenin, Thorazine, Hibernal, RP-4560.

Аміазин — це світлочутлива речовина. Його розчин протягом декількох годин при розсіяному денному світлі набирає червоного кольору, який переходить в темно-коричневий (3). Тому речовину і її розчин зберігають в герметично закритому посуді з оранжового скла, в захищенному від світла місці.

Аміазин — білий або білий з кремовим відтінком кристалічний порошок, з температурою топлення 194—197°.

Застосовується аміазин в лікувальній практиці перорально і пірентерально. Перорально призначається в таблетках по 0,025—0,05 г. В стерильних розчинах застосовується в концентраціях 0,5%, 2%, найчастіше — 2,5%. Вводиться в комбінації з розчинами новокайну, глюкози, натрій-хлориду, а також з іншими лікарськими препаратами.

Завданням нашої експериментальної роботи було вивчити умови виготовлення стерильного розчину аміазину та його дослідження. З цією метою визначено pH 2%-ного розчину аміазину до стерилізації, а також pH розчинів з додаванням різних речовин як стабілізаторів.

Досліди показали, що pH 2%-ного розчину аміазину до стерилізації становить 5,43, а після 30-хвилинної стерилізації при 100° перешаується дещо в сторону лужної реакції і досягає 6,5.

Так, розчин аміназину після зберігання протягом місяця ставав коричневим, а його pH було 2,5. Зберігання в темноті веде до невеликих змін pH розчинів ( $6,5 \rightarrow 5,0$ ), проте такі розчини також швидко червоніють, а опісля стають коричневими.

Згідно з ТТУ-Ф № 2328-57 [4], рекомендується виготовляти розчин аміназину в ампулах з додаванням безводного натрій-сульфату (0,1%), натрій-метабісульфіту (0,1%), аскорбінової кислоти (0,2%) і натрій-хлориду (0,6%). Застосування відновників, а саме натрій-метабісульфіту, і аскорбінової кислоти, не допускає до зміни забарвлення аміназину, яка пов'язана, головним чином, з окисдацією препарату. Ми досліджували можливість використання інших речовин з метою стабілізації розчину аміназину. Як показали наші дослідження, підвищення pH розчинів не веде до їх стабілізації. Вже від невеликих кількостей натрій-гідроксиду і натрій-тіосульфату з розчинів аміназину випадає осад. Проте натрій-сульфіт в кількостях менших, ніж 0,5%, не виділює осаду. З результатів досліджень, наведених в таблиці 2, видно, що згадана речовина не стабілізує аміназину. Уротропін дає з розчинами аміназину деяке помутніння, яке невдовзі зникає, але виникнення помутніння вказує на небажані зміни препарату.

Таблиця 1

Зміни середовища 2% розчину аміназину (pH 5,43)

Зовнішній вигляд розчину	Строк зберігання	pH розчину при зберіганні	
		на світлі	в темноті
Безбарвний	Одразу ж після стерилізації	6,5	6,5
Блідо-рожевий	3 години	6,0	6,5
Червоний	2 дні	5,0	6,0
Коричневий	1 місяць	2,5	5,0
Коричневий	Незапаяна ампула 10 днів	3,0	4,7

Таблиця 2

Дослідження впливу речовин, що збільшують pH розчинів

Речовини	pH		Зовнішній вигляд
	до стерилізації	після стерилізації	
Натрій-сульфіт	0,25%	7,5–8	Рожеве забарвлення при зберіганні, pH 3
	0,5%	7,5–8	Рожеве забарвлення при зберіганні, pH 3
Уротропін	8,0	7,5–8	Помутніння, яке зникає

Далі ми досліджували вплив на розчин аміназину таких речовин, як новокайн, натрій-хлорид і глукоза, з якими, за літературними даними (1), застосовується розчин аміназину. При цьому виявилось, що в усіх випадках pH розчину змінюється, а змішування розчинів аміназину з розчинами глукози веде лише до незначного забарвлення розчину аміназину при зберіганні.

Результати, наведені в таблиці № 3, показують, що згадані три речовини не стабілізують розчин аміназину.

1 мл стерильного 2% розчину аміназину	Зміни pH				Зміни при зберіганні	
	ампули		флакони			
	нейтр.	лужн.	нейтр.	лужн.		
5 мл стерильного 0,25% розчину новокаїну . . . .	4	5	5	5	Фіолетово-рожеве забарвлення, pH 3	
5 мл стерильного 0,85% р-ну натрій-хлориду . . . .	7,5	8	7	7,5	Рожево-коричневе забарвлення після 2-х днів, pH 3	
5 мл стерильного 40% розчину глюкози . . . .	3	3,5	3	4	Незначне забарвлення після 2-х днів, pH 3	

За вищезгаданими ТТУ, для ідентифікації розчину аміназину в ампулах використовують реакцію з концентрованою сульфатною кислотою (малинове забарвлення), а також реакцію з бромною водою, яка виділяє осад фіолетового кольору, що переходить в сіро-зелений, а далі — в яскраво-жовтий (4).

Під час нашої експериментальної роботи ми дослідили якісні реакції аміназину з реактивами на алкалоїди (3). Для цього брали одну краплю 2%-ного розчину аміназину та змішували на годинниковому склі з однією краплею реактиву.

Результати дослідження наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Якісні реакції аміназину з реактивами на алкалоїди

№ № п/п	Реактив	Забарвлення продукту реакції
1.	Конц. сульфатна кислота	Рожеве
2.	Р-в Бушарда	Коричневе → біле → кофеїне
3.	Р-в Драгендорфа	Темно-чорвоне → оранжове → коричневий осад
4.	Р-в Зоненштейна	Білий осад
5.	Р-в Маркі	Рожеве
6.	Р-в Ердмана	Рожеве → чорвоне → коричнево-буре → зелено-жовте
7.	Р-в Шейблера	Білий осад
8.	Пікринова кислота	Жовтий осад
9.	Р-в Фреде	Рожеве → коричневе → буро-чорвоне → темно-чорвоне
10.	Р-в Марме	Білий осад

Крім цього, були проведені спроби ідентифікації аміназину за допомогою реакції утворення пікратів. З цією метою ми виготовляли насичений розчин пікринової кислоти і змішували з 2% розчином аміназину в таких співвідношеннях:

- 1) 0,5 мл 1%-ного розчину аміназину + 0,5 мл насиченого розчину пікринової кислоти;
- 2) 0,5 мл 2%-ного розчину аміназину + 0,5 мл насиченого розчину пікринової кислоти;
- 3) Концентрований розчин аміназину + одинаковий об'єм насиченого розчину пікринової кислоти;

При додаванні насиченого розчину пікринової кислоти до розчинів аміназину випадав значний осад: в 1%-ному розчині аміназину з'яв-

## ВИСНОВКИ

1. 2%-ний стерилізований розчин аміназину при зберіганні в темноті майже не змінює pH свого середовища. Цей же розчин, при зберіганні на світлі, набирає червоного, а згодом — коричневого забарвлення, що супроводиться зниженням pH і утворенням сильно кислого середовища.

2. Додавання таких речовин, як натрій-сульфіт і уротропін, а також стерильних розчинів глюкози, новокайні і натрій-хлориду, не впливає на стабілізацію розчину аміназину.

3. З алкалоїдних реактивів найбільш характерними на аміназин можна вважати реактиви Драгендорфа та Фреде.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, 1957, стр. 31.—  
2. J. Blazek, Z. Steiskal, Die Pharmazie, XI, 27 (1956) — 3. Н. Thiemе, Die Pharmazie, XI, 332 (1956). — 4. Инструктивные материалы ЦНИАЛ, № 2, Киев, 1959, стр. 86.

## ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ КОДЕІНУ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ

В. П. КРАМАРЕНКО

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медичного інституту)

Вивченю умов екстракції кодеїну та його солей з лікарських форм, рослинної сировини та різних об'єктів судово-хімічного аналізу присвячена значна кількість досліджень. Для екстракції кодеїну рекомендують хлороформ, ефір, бензол і інші органічні розчинники, які не змінюються з водою. Порівняльні дані про ступінь екстракції кодеїну цими розчинниками в літературі не наводяться. До цього часу також немає даних про вплив pH середовища, з якого екстрагують кодеїн, на ступінь екстракції даного алкалоїду окремими розчинниками.

У зв'язку з цим ми поставили завдання вивчити залежність екстракції кодеїну з водних розчинів від природи деяких органічних розчинників, які застосовуються з цією метою, а також встановити межі pH, при яких відбувається екстракція кодеїну поодинокими органічними розчинниками, що не змінюються з водою.

Для цього нами був виготовлений розчин, в 1 мл якого містилось 2 мг фосфату кодеїну. Фосфат кодеїну відповідав всім вимогам Державної фармакопії СРСР. Екстракцію кодеїну з водних розчинів ми проводили хлороформом, ефіром, бензолом або ізоаміловим спиртом. Відповідне значення pH водних розчинів, з яких екстрагувався кодеїн, ми створювали шляхом додавання універсальної буферної суміші (1). Ця буферна сумішка складається з 0,04 молярних розчинів фосфатної, боратної та ацетатної кислот і 0,2 молярного розчину гідроксиду натрію.

Кількісне визначення кодеїну, екстрагованого органічними розчинниками з водних розчинів з різним pH, ми проводили фотоелектрохроміметричним методом, основаним на реакції кодеїну з тропеоліном ОО. Цей реактив використовувався для колориметричного визнан-

тому Акселера і був застосований нами для фотоелектроколориметричного визначення кодеїну.

Кодеїн з розчином тропеоліну ОО в присутності ацетатного буфера (з pH 4,6) утворює кодеїн-тропеолінат, який екстрагується хлороформом. При додаванні розчину сульфатної кислоти в метиловому спирті до хлороформової витяжки тропеолінату кодеїну з'являється червоно-фіолетове забарвлення. Рядом дослідів ми встановили, що для вимірювання оптичної густини цього розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М найбільш придатним є світлофільтр № 2 (зелений).

Спочатку нами була побудована калібрувальна крива, яка показує залежність оптичної густини забарвленого розчину кодеїну від його концентрації. Для побудування калібрувальної кривої ми брали по 1 мл розчинів фосфату кодеїну різної концентрації і вносили їх в роздільні

лійки, в які додавали по 9 мл ацетатної буферної сумішки (pH 4,6) і по 5 мл 0,1%-ного водного розчину тропеоліну ОО. Рідини добре перемішували в роздільних лійках шляхом збовтування. Потім декілька разів екстрагували тропеолінат кодеїну хлороформом по 5 мл. Кожний раз збовтування з хлороформом проводилось протягом 5 хвилин. Екстракція тропеолінату кодеїну проводилась щоразу новими порціями хлороформу до того часу, поки остання хлороформова витяжка переставала давати забарвлення з 1%-ним розчином концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті.

Хлороформові витяжки об'єднували і доводили хлороформом до 50 мл. 5 мл цієї витяжки змішували з 20 мл хлороформу, 2,5 мл 1%-ного розчину сульфатної кислоти в метиловому спирті. Оптичну густину розчину, який мав червоно-фіолетове забарвлення, вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр № 2, зелений, кювета 10,053 мм).

На основі одержаних нами експериментальних даних була побудована калібрувальна крива, характер якої видно з рис. 1.

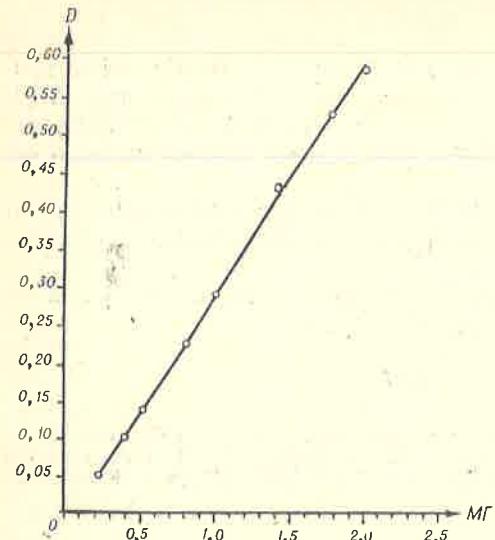


Рис. 1. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення кодеїну.

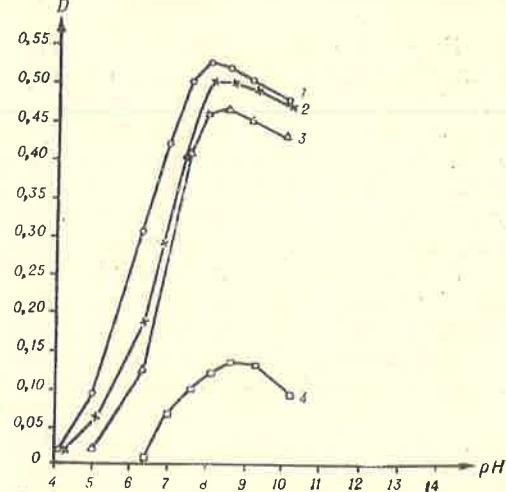


Рис. 2. Екстракція кодеїну органічними розчинниками з водних розчинів в залежності від pH середовища: 1 — хлороформом; 2 — ізоаміловим спиртом; 3 — бензolem; 4 — ефіром.

нimi розчинниками ми проводили таким способом. В роздiльнiй лінii вносили по 1 мл розчину кодеїну (в 1 мл було по 2 мг фосфату кодеїну), по 9 мл унiверсальної буферної сумiшки з вiдповiдними pH і по 10 мл органiчного розчинника (хлороформ, ефiр, бензол або iзоамiловий спирт). Сумiш збовтували протягом 15 хвилин, а потiм залишали на 20 хвилин для роздiлення фаз. Органiчний розчинник вiддiляли у фарфорову чашечку i випаровували досуха. Сухий залишок з чашки змивали в суху роздiльну лiйку 10 мл ацетатної буферної сумiшки з pH 4,6. До розчинiв алкалоiду в роздiльних лiйках додавали по 5 мл 0,1%-ного водного розчину тропеолiну ОО i робили, як вказано при побудовi калiбрувальної кривої.

Одержанi результати наших дослiдiв наводяться на рис. 2 у виглядi графiка.

## ВИСНОВКИ

1. Кодеїн частково екстрагується органiчними розчинниками з кiслiх розчинiв. Так, хлороформ i iзоамiловий спирт починають вже екстрагувати кодеїн з водних розчинiв при pH вище 4. Бензол починає екстрагувати цей алкалоiд при pH вище 5, а ефiр при pH близько 7.

2. Кодеїн максимально екстрагується цими органiчними розчинниками при pH 8,0—8,5.

3. При вказаному pH одноразовою екстракцiєю органiчними розчинниками, об'єми яких рiвнi об'єму водного розчину алкалоiду, хлороформом екстрагується 86—88%, iзоамiловим спиртом — 83—85%, бензолом — 77—80%, ефiром — 25—29% кодеїну.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Я. А. Фiалков, Методы исследования лекарственных веществ, М. Мед. гиз, 1946, стр. 144. — 2. A. Häussler, Dtsch. Apoth.-Ztg., 97, 33, 729 (1957).

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОІДІВ ГРУПИ ТРОПАНУ ХРОМАТОГРАФІЧНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНИМ МЕТОДОМ

Т. В. ЗІНЧЕНКО, І. М. ФЕФЕР

(Кафедра фармакогнозiї Київського iнституту удосконалення лiкарiв)

Люмінесцентний метод, який оснований на здатностi деяких речовин випромiнювати власне свiтло пiд впливом ультрафiолетових променiв, за даними багатьох дослiдникiв (1, 2, 4, 8) може бути використаний для визначення алкалоiдiв в рослиннiй сировинi, галенових препаратах та деяких лiкарських формах.

Для одержання люмінесценцiї користуються рiзними джерелами ультрафiолетового свiтла, але найчастiше застосовують ртутно-кварцовi лампи рiзних систем.

О. М. Єфiменко (4), використовуючи явище флюoresценцiї, розробив метод кiлькiсного визначення алкалоiдiв хiнного дерева шляхом титрування їх в ультрафiолетовому свiтлi. Хiннi сiрчанокислiй в залежностi вiд pH розчину має рiзну флюoresценцiю (10). В кислому середовищi хiннi сiрчанокислiй дає рiзке синьо-голубе свiтiння, що являє собою класичний приклад флюoresценцiї. В нейтральному середовищi хiннi має фiолетову флюoresценцiю.

(1, 7) для хроматографічно-люмінесцентного кількісного визначення алкалоїдів групи тропану, які самі в ультрафіолетовому світлі флюоресциють надзвичайно слабо.

Хроматографічно-люмінесцентний метод відрізняється від багатьох інших методів (3, 6, 9) тим, що тривалий процес очищення алкалоїдів шляхом екстракції органічними розчинниками замінюється одноразовим пропусканням витяжок крізь адсорбційну колонку, наповнену безводним оксидом алюмінію. Кількісне визначення алкалоїдів у фільтраті проводиться шляхом титрування в ультрафіолетовому світлі в присутності високочутливого флюоресціючого індикатора — хініну сірчано-кислого.

Мета нашого дослідження полягає у вивченні оптимальних умов кількісного визначення алкалоїдів хроматографічно-люмінесцентним методом в малих наважках галенових препаратів та підземних органів деяких рослин з родини пасльонових.

На підставі багатьох дослідів ми прийшли до висновку, що точність результатів аналізу залежить від повноти переходу основ алкалоїдів, в момент їх титрування, з ефірної витяжки у розчин сірчаної кислоти. Для цього перед титруванням колбу з сумішшю закривають пробкою і енергійно збовтують протягом 10 хвилин, а потім надлишок сірчаної кислоти відтирюють лугом. Точність результатів аналізу в значній мірі залежить також від певного співвідношення реактивів, які застосовуються для аналізу.

Після попередніх дослідів нами розроблена така методика.

### 1. КОРІННЯ БЕЛЛАДОННИ (*Radix Belladonae*)

Точну наважку — 0,5 г дрібного порошку коріння, просіянного крізь сито з отворами діаметром в 1 мм, вміщують у склянку на 50 мл, додають 10 мл ефіру, через 2 хвилини додають 0,4 мл 10% розчину амоніаку і суміш збовтують у вібраційному апараті протягом 30 хвилин. Після збовтування в ту ж склянку додають 0,5 г безводного сульфату натрію і ефірну витяжку швидко фільтрують крізь вату в хроматографічну колонку, заповнену 1 г оксиду алюмінію. Лійку, склянку і колонку з адсорбентом промивають 2—3 рази 10 мл ефіру, до фільтрату додають 3 мл 0,01 н. розчину сірчаної кислоти, закривають колбу пробкою і суміш сильно збовтують протягом 10 хвилин. Після збовтування в ту ж склянку додають одну краплю насиченого водного розчину хініну сірчанокислого і надлишок сірчаної кислоти відтирюють з мікробюretки в ультрафіолетовому світлі 0,01 н. розчином гідроксиду натрію до зникнення голубої флюоресценції водного розчину (moment згасання).

1 мл 0,01 н. розчину сірчаної кислоти відповідає 0,00289 г алкалоїдів з розрахунку на гіосциамін.

Цією ж методикою можна користуватися для визначення алкалоїдів в кореневищах скополії.

### 2. ЕКСТРАКТ БЕЛЛАДОННИ (*Extractum Belladonae*)

Точну наважку (блізько 0,12 г) густого або (блізько 0,25 г) сухого (1 : 1) екстракту вміщують у склянку на 50 мл, розчиняють в 0,4—0,8 мл 10% розчину амоніаку. Через 2 хвилини додають 10 мл ефіру і суміш збовтують у вібраційному апараті протягом 15 хвилин. Далі роблять так, як вказано в методиці для визначення алкалоїдів в корінні белладонни.

5 г настоїки вміщують в колбочку на 50 мл і згущують на водяному орівнику до залишку 1—1,5 г. Після охолодження в ту ж колбочку додають 10 мл ефіру, через 2 хвилини — 0,4 мл 10% розчину амоніаку і суміш збовтують у вібраційному апараті протягом 15 хвилин. Далі роблять так, як вказано в методиці для визначення алкалоїдів в коріннях белладонни.

Зазначену вище методикою нами було визначено вміст алкалоїдів в коріннях белладонни, кореневищах скополії, в густому екстракті белладонни, в сухому екстракті скополії та в настоїці белладонни.

Таблиця 1

Порівняльні дані вмісту алкалоїдів групи тропану, одержаних різними методами

Назва препаратів	Наважка в г	Хроматографічно-люмінесцентний метод						Середнє	Середній вміст алкалоїдів у %, визначених за зміненою методикою (5, 6)
		Тривалість збовтування	Кількість доданого 0,01 н. розчину $H_2SO_4$ (в міл.)	Кількість 0,01 н. розчину $NaOH$ , витраченого на титрування надлишки $H_2SO_4$ (в міл.)	Кількість 0,01 н. розчину $H_2SO_4$ , витраченого на взаємодію з алкалоїдами (в міл.)	Кількість алкалоїдів в %			
Кореневище скополії . . .	0,4884	30 хв.	3	2,40	0,60	0,355	0,345	0,347	
	0,4857	30 хв.	3	2,42	0,58	0,345			
	0,5180	30 хв.	3	2,42	0,58	0,323			
Коріння белладонни . . .	0,4845	30 хв.	3	2,49	0,51	0,305	0,309	0,320	
	0,4806	30 хв.	3	2,49	0,51	0,306			
	0,4929	30 хв.	3	2,46	0,54	0,316			
Екстракт белладонни густий . . .	0,1233	15 хв.	3	2,40	0,60	1,406	1,406	1,406	
	0,1212	15 хв.	3	2,41	0,59	1,400			
	0,1232	15 хв.	3	2,40	0,60	1,407			
Екстракт скополії сухий (1:1) . . .	0,2490	15 хв.	3	2,34	0,66	0,766	0,767	0,763	
	0,2421	15 хв.	3	2,36	0,64	0,768			
	0,2424	15 хв.	3	2,36	0,64	0,767			
Настойка белладонни . . .	5,0	15 хв.	3	2,43	0,57	0,033	0,034	0,033	
	5,0	15 хв.	3	2,42	0,58	0,034			
	5,0	15 хв.	3	2,42	0,58	0,034			

Для одержання порівняльних даних в досліджуваних препаратах визначався вміст алкалоїдів за методикою, описаною в ГОСТ'ї 44115, зміненою та удосконаленою нами (5, 6). Результати досліджень наведені в таблиці 1. Дані таблиці 1 показують допустимі при користуванні двома різними методами відхилення.

### ВИСНОВКИ

1. Вивчені умови застосування хроматографічно-люмінесцентного аналізу для визначення тропанових алкалоїдів в малих наважках галенових препаратів та підземних органів деяких рослин родини пасльонових.

2. Хроматографічно-люмінесцентна методика, як півмікрометодика, може бути рекомендована для застосування в контрольно-аналітичних лабораторіях.

1. Е. С. Бинова, Некоторые вопросы фармации, Госмедиздат УССР, Киев, 1955, с. 113.—2. С. Е. Буркат, Ученые записки Киевского института усовершенствования провизоров, I, 1955, с. 30.—3. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., Медгиз, М., 1946.—4. О. М. Ефименко, ЖПХ, 13, вып. 9, 1400 (1944).—5. Т. В. Зинченко, Фармацевтический журнал, I, 34 (1959).—6. Т. В. Зинченко, Сборник научных статей Киевского института усовершенствования врачей, 1957.—7. Е. Л. Конверга и А. С. Конверга, Ж. Биохимия, 14, вып. 5, 436 (1949).—8. В. С. Краснова, ЖПХ, 18, №№ 4—5, 234 (1945).—9. Лекарственно-техническое сырье, Стандартгиз, 1948, с. 98.—10. П. Прингсхейм и А. М. Фогель, Люминесценция жидких и твердых тел, Госиздат иностранной литературы, Москва, 1948.

## ЕКСПРЕС-МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИНІВ НОВОКАІНУ, АТРОПІНУ СІРЧАНОКІСЛОГО ТА ХЛОРИДУ КАЛЬЦІЮ

Л. М. СОЛЬЦ та А. М. СЕРГEEВА

(Контрольно-аналітична лабораторія Харківського обласного аптеокуправління)

Неважаючи на те, що фармацевтична промисловість випускає велику кількість розчинів в ампулах, цілий ряд ін'єкційних розчинів все ще виготовляють в аптеках. Особливо часто в аптеках готують розчини новокаїну різної концентрації (0,25%, 0,5%, 1%, 2%), який вживають тепер не тільки як місцевоанестезуючий засіб, але й для лікування багатьох хвороб. Аптеки виготовляють також 0,25% розчин хлориду кальцію для ін'єкцій, який промисловістю не випускається.

Розчини для ін'єкцій, приготовані в аптеках, треба особливо старанно перевіряти не тільки якісно, але й кількісно. Цього ж вимагає і наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР № 219.

Старанна перевірка кількісного вмісту необхідна також і для розчинів атропіну сірчанокислого, які в аптеках готують у вигляді 1% розчину для очних крапель та 0,1% розчину для внутрішнього вживання. Відпуск розчину з невідповідною концентрацією, особливо для внутрішнього вживання, може привести до тяжких наслідків.

Зрозуміло, що тільки добре організований внутрішаптечний контроль забезпечує відпуск з аптек правильно виготовлених ліків. Перевірка ідентичності звичайно не викликає утруднень, якщо в аптекі є реактиви та відповідний підручник для якісного експрес-аналізу. Для того щоб провести кількісне дослідження в кожній аптекі, а не тільки там, де є аналітик (розчини для ін'єкцій готують в аптеках усіх категорій), треба мати дійсно експресні методи кількісного аналізу, тобто такі методи, при яких на визначення потрібна невелика кількість досліджуваного розчину, які пов'язані з невеликою витратою часу та не потребують спеціальної апаратури і особливої підготовки. В той же час такі методи повинні давати досить точні результати.

На жаль, наявні методи кількісного визначення згаданих препаратів, які іноді навіть носять назву експресних, далеко не задовольняють ці вимоги, особливо для розчинів з невеликою концентрацією.

Саме через це ми поставили перед собою завдання запропонувати швидкий та легкий для виконання в кожній аптекі метод кількісного визначення розчинів новокаїну, атропіну сірчанокислого і хлориду кальцію, прописаних у невеликих концентраціях, які вимагають старанної перевірки під час виготовлення в аптеках.

Ознайомившись з експрес-методами кількісного аналізу багатьох фармацевтических препаратів, описаними в літературі, ми зупинилися на

Перевага цього методу полягає в тому, що емпіричний титрований розчин встановлюється з таким розрахунком, щоб певному об'єму досліджуваного розчину відповідав такий самий об'єм титрованого розчину. Наприклад, на 1 мл 1% розчину нітрату срібла витрачається 1 мл титрованого розчину роданіду амонію. У цьому випадку для визначення концентрації немає потреби титрувати з бюретки та провадити будь-які розрахунки. Для висновку про правильність концентрації досить встановити, що на 10 крапель досліджуваного розчину витрачається 10 крапель титрованого розчину.

Для розчину новокайну ми запропонували емпіричний титрований розчин, який містить 1,466 гідроксиду натрію в 1 л розчину. Його можна готовувати, розводячи 0,1 л. розчин гідроксиду натрію, для чого 366,5 мл 0,1 л. розчину гідроксиду натрію доводять водою в мірній колбі до 1 л. Цей розчин є еквівалентним 1% розчину новокайну. Титують з фенолфталейном, як індикатором.

У розчині новокайну для ін'єкцій додають як стабілізатор 0,1 л. розчин соляної кислоти, яка також зв'язується з лугом. Але в даному випадку додають як стабілізатор 9 мл 0,1 л. соляної кислоти на 1 л розчину. Отже, для нейтралізації кислоти, що міститься в 10 краплях розчину новокайну, взятих для визначення, потрібно 0,012 мл або  $\frac{1}{4}$  краплі запропонованого розчину гідроксиду натрію, а це не має практичного значення.

Одночасно ми встановили, як перевірити, чи додано стабілізатор у розчин новокайну. Для цього до розчину новокайну додають одну краплю метилового червоного. При наявності стабілізатора розчин забарвлюється в малиново-червоний колір, при відсутності його — розчин жовтого кольору.

Для того, щоб забарвлення самого індикатора не забарвлювало розчин новокайну при відсутності стабілізатора, ми рекомендуємо застосовувати 0,05% спиртовий розчин метилового червоного замість 0,2%, як це пропонує Державна фармакопея VIII видання.

Визначення новокайну проводять таким способом. У пробірку до 10 крапель 1% розчину новокайну додають 1 краплю 0,05% розчину метилового червоного. Поява малиново-червоного забарвлення вказує на наявність стабілізатора. Потім додають 20—30 крапель спирту, 2 краплі фенолфталейну і по краплях, збовтуючи, титрований розчин гідроксиду натрію. Від першої доданої краплі гідроксиду натрію розчин забарвлюється в жовтий колір.

Якщо 1% розчин новокайну приготований правильно, то при доданні 10 крапель запропонованого розчину гідроксиду натрію жовте забарвлення переходить у червоне.

Коли необхідно перевірити 2% розчин новокайну, то визначення проводять так само, як і 1% розчину, тільки на 10 крапель досліджуваного розчину піде вже 20 крапель титрованого розчину гідроксиду натрію. При дослідженні 0,5% розчину новокайну на 10 крапель досліджуваного розчину піде 5 крапель гідроксиду натрію. При дослідженні 0,25% розчину новокайну з метою одержання точніших результатів слід брати 20 крапель досліджуваного розчину, на титрування яких піде 5 крапель розчину гідроксиду натрію.

Для кількісного визначення 0,25% розчину хлориду кальцію ми запропонували аргентометричний метод титрування з допомогою емпіричного титрованого розчину, що містить 3,877 нітрату срібла в 1 л розчину. Останній можна готовувати з 0,1 л. розчину нітрату срібла, для чого слід взяти його 228 мл у мірну колбу й довести водою до 1 л.

хлориду кальцію додають як індикатор 1—2 краплі розчину хромату калію та по краплях, збовтуючи, запропонований титрований розчин нітрату срібла. Якщо розчин виготовлено правильно, то при доданні десятій краплі титрованого розчину осад забарвлюється в червонуватий колір.

Найбільш складним було розв'язати питання щодо 0,1% розчину атропіну сірчанокислого через те, що аптеки звичайно відпускають невелику кількість (до 10 г) цього розведеного розчину.

Якщо взяти для визначення навіть 20 крапель 0,1% розчину, то в них міститься тільки 0,001 г атропіну сірчанокислого.

Атропін сірчанокислий визначають титруванням гідроксидом натрію. Розчин гідроксиду натрію, еквівалентний 0,1% розчину атропіну сірчанокислого, має містити 0,116 г гідроксиду натрію в 1 л розчину, тобто цей титрований розчин в три рази слабший, ніж 0,01 н. розчин гідроксиду натрію.

При титруванні таким розведенім розчином перехід забарвлення не чіткий, у зв'язку з чим ми запропонували титрувати 0,1% розчин атропіну сірчанокислого 0,01 н. розчином гідроксиду натрію. У цьому випадку на 20 крапель досліджуваного розчину витрачається 6 крапель 0,01 н. розчину гідроксиду натрію.

Таке визначення може дати відхилення, більші за припустимі помилки при звичайних методах об'ємного аналізу, але безумовно дає змогу відрізняти 0,1% розчин атропіну сірчанокислого від 1%, що дуже важливо в тих випадках, коли розчин атропіну сірчанокислого необхідно перевірити в умовах аптеки.

Визначення виконують таким чином. У пробірку до 20 крапель 0,1% розчину атропіну сірчанокислого додають 30—40 крапель спирту, 2 краплі фенолфталейну і, при збовтуванні, по краплях 0,01 н. розчин гідроксиду натрію. У момент додавання шостої краплі розчин забарвлюється в слабко-рожевий колір, від сьомої краплі з'являється яскраве червоне забарвлення.

Дані кількісного визначення розчинів новокаїну, сірчанокислого атропіну і хлориду кальцію наведено в таблиці 1.

Ми перевірили стійкість запропонованих титрованих розчинів. При цьому виявилось, що розчин гідроксиду натрію для визначення новокаїну та розчин нітрату срібла для визначення 0,25% розчину хлориду кальцію не змінюються протягом місяця, якщо зберігати їх добре закупореними. Ці розчини контрольно-аналітичні лабораторії можуть постачати аптекам. Для щоденної роботи треба відливати в пляшку з піпеткою невелику кількість (на 2—3 дні) розчину, решту слід зберігати в добре закупореному посуді.

Щодо 0,01 н. розчину гідроксиду натрію для визначення атропіну сірчанокислого, то він виявився недосить стійким, через що контрольно-аналітичні лабораторії не мають можливості постачати його аптекам. Але в аптесі не важко приготувати 0,01 н. розчин з одержаного в лабораторії 0,1 н. розчину гідроксиду натрію, для чого останній треба розвести в десять раз водою. Наприклад, до 5 крапель 0,1 н. розчину гідроксиду натрію додають 45 крапель води. 0,01 н. розчином гідроксиду натрію можна користуватися протягом 1—2 днів.

Щоб одержати точні результати в усіх випадках титрування методом відліку крапель, треба суворо виконувати такі дуже важливі вимоги: піпетки, якими набирають досліджуваний і титрований розчини (можна застосовувати звичайні очні піпетки), повинні бути однакового діаметра, під час титрування їх обов'язково слід тримати абсолютно вертикально.

Для того, щоб підібрати дві піпетки однакового діаметра, кладуть

Найменування	За методом Фармакопеї VII видання			Експрес-методом *			Титруванням по краплях емпіричними розчинами			
	Взято на визнання в $\text{мл}$		Знайдено в %	Взято на визнання в $\text{мл}$		Знайдено в %	Взято на визнання в краплях	Пішло титрованого розчину в $\text{мл}$	Пішло титрованого розчину	
	Пішло 0,1 Н. гідроксиду натрію в $\text{мл}$	Пішло титрованого розчину в $\text{мл}$		Пішло титрованого розчину в $\text{мл}$	Пішло титрованого розчину в $\text{мл}$					
Новокаїн 2 %	5	3,70	2,02	1	0,76	2,07	10	20	2,0	
	1,95 %	5	3,52	1,92	2	1,40	1,91	10	19	1,9
	1,94 %	5	3,55	1,94	2	1,40	1,91	10	18	1,8
	1 %	5	1,85	1,01	2	0,76	1,04	10	10	1,0
	0,5 %	5	0,92	0,5	2	0,38	0,52	10	5	0,5
	0,5 %	5	1,00	0,54	2	0,38	0,52	10	6	0,6
	0,25 %	5	0,5	0,27	2	0,2	0,27	20	5	0,25
Атропін сірчано-кислий 0,1 %	10	0,32	0,108	2	0,64	0,108	20	6	0,1	
	10	0,35	0,118	1	0,32	0,108	20	6	0,1	
Хлорид кальцію 0,25 %	10	2,3	0,25				10	10	0,25	

\* Новокаїн визначався аргентометрично, атропін сірчано-кислий — алкаліметрично.

на одну чашку ручних вагів гирю в 1 г, на другу — накапують воду; записують, скільки крапель води пішло на 1 г з тієї чи іншої піпетки. Потім відбирають попарно ті, які дають однакову кількість крапель води на 1 г. При цьому не має значення, скільки крапель води пішло на 1 г, але дуже важливо, щоб обидві піпетки, застосовані для дослідження того чи іншого препарату (одна для препарату, друга для титрованого розчину), давали одинакову кількість крапель води на 1 г.

Якщо додержуватись вказаних умов, то кожна аптека, користуючись запропонованим нами методом, зможе дати висновок про те, правильно чи неправильно виготовлено ліки за вищенаведеними прописами.

### ВИСНОВКИ

1. Запропоновано експрес-метод кількісного визначення розчинів новокаїну, атропіну сірчанокислого і 0,25% розчину хлориду кальцію.

2. Запропонований метод дає можливість в умовах кожної аптеки легко і швидко, використавши 10—20 крапель досліджуваного розчину, дати висновок про якість виготовлених ліків.

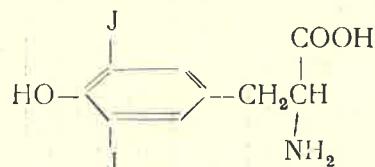
3. Для кількісного визначення не треба спеціального оснащення.

# ЙОДУ В ЧИСТОМУ ПРЕПАРАТІ І ТАБЛЕТКАХ ДИЙОДТИРОЗИНУ

П. П. СУПРУН

(Конотопська контрольно-аналітична лабораторія Сумського обласного  
аптекоуправління)

Дийодтирозин (3-5-дийод-4-оксифенілаланін) застосовується в медицині у вигляді таблеток при захворюваннях щитовидної залози.



Працівникам контрольно-аналітичних лабораторій доводиться аналізувати таблетки дийодтирозину з метою визначення їх якості і кількісного вмісту йоду, як вимагають цього технічні умови. Кількісне визначення йоду в таблетках дийодтирозину за діючими на сьогоднішній день технічними умовами проводиться шляхом складної довготривалої методики мінералізації органічної частини молекули з наступним визначенням іону йоду. За цією методикою необхідно застосовувати цілий ряд реактивів, робити декілька разів стоплювання, випаровування, кип'ятіння і т. д. Внаслідок цього можна одержати пониженні результати аналізу. Одне визначення займає цілий робочий день аналітика.

Інших методів кількісного визначення йоду в таблетках дийодтирозину в доступній нам літературі ми не знайшли.

Своїм завданням ми поставили розробити швидкий і менш складний метод кількісного визначення йоду в таблетках дийодтирозину, придатний для користування ним в умовах контрольно-аналітичних лабораторій.

Ми зупинилися на методі переведення органічно зв'язаного йоду в іонний стан за способом ЦАНДІ. Цей метод полягає у відщепленні галогеніду в сірчанокислому середовищі за допомогою порошку цинку.

Спочатку нами був одержаний чистий дийодтирозин. Для цього таблетки дийодтирозину розтирали на порошок і послідовно робили водні витяжки. Профільтровані водні витяжки випаровували на киплячому водяному огрівнику. Залишок висушували при 100°—105°. Одержаній препарат являв собою білий кристалічний порошок, без запаху (температура топлення 204°—205°), що відповідає фізичним властивостям дийодтирозину.

В одержаному таким чином препараті кількісно визначали йод за розробленою нами методикою і результати порівнювали з даними визначення за методикою, рекомендованою технічними умовами на таблетки дийодтирозину.

## РОЗРОБЛЕНА МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ЙОДУ

Точну наважку (блізько 0,1 г) препарату вміщують в колбочку місткістю 100 мл, додають 25 мл дистильованої води, 15 мл розведеної сірчаної кислоти і збовтують до розчинення наважки; далі додають 1 г порошку цинку і швидко сполучають колбочку з зворотним холодильником. Рідину при збовтуванні нагрівають на киплячому водяномуogrív-

діяльника промивають 10 мл води. Далі додають 10 мл розчину срібло-нітрату крізь ватку. Колбочку і ватку промивають водою до негативної реакції на іон йоду. Далі до фільтрату додають 10 мл 0,1 н. розчину срібло-нітрату, 5 мл розведеної азотної кислоти і збовтують. Після того, як рідина над осадом стане прозорою, її титрують 0,1 н. розчином роданіду амонію (індикатор — залізо-амонійний галун). 1 мл 0,1 н. розчину срібло-нітрату, яке зв'язалося у фільтраті, відповідає 0,01269 г йоду, якого в препараті за літературними даними повинно бути близько 55%.

Результати кількісного визначення йоду в дийодтирозині за розробленою нами методикою вказують на високу точність методу. Середні дані визначень йоду в чистому препараті наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

%% пн	Наважка в г	Зв'язалося 0,1 н. розчину срібло-нітрату	Знайдено йоду в препараті		
			За запропонованим методом		За ТУ № 231-55 в %
1	0,1040	4,60	0,0584	56,22	
2	0,0952	4,20	0,0532	55,98	56,08
3	0,0994	4,40	0,0558	56,16	
4	0,1120	5,0	0,0663	56,24	55,85
5	0,1032	4,55	0,0577	55,94	
6	0,1090	4,80	0,0609	55,88	
7	0,1400	6,10	0,0774	55,28	55,10
8	0,1216	5,30	0,0672	55,31	
9	0,1036	4,50	0,0571	55,12	
10	0,1328	5,80	0,0736	55,42	
11	0,1220	5,35	0,0678	55,64	55,45
12	0,1040	4,55	0,0577	55,50	

Розроблена нами методика кількісного визначення йоду в дийодтирозині виявилася придатною для кількісного визначення йоду в таблетках дийодтирозину. Для цього необхідно з розтертої маси таблеток взяти точну наважку (близько 0,5 г) і потім провадити визначення за наведеною вище методикою. Розрахунок роблять на середню вагу таблетки. В 1 таблетці повинно бути 0,024—0,026 г йоду.

Результати кількісного визначення йоду в таблетках дийодтирозину за розробленою нами методикою наведені в таблиці 2.

Дослідами було встановлено, що нагрівання реакційної рідини на киплячому водяному огрівнику краще провадити при збовтуванні. Через 8—10 хвилин нагрівання реакційна рідина в колбі стає прозорою над осадом, що може бути показником закінчення реакції відщеплення йоду. Нагрівання реакційної рідини більше 10 хвилин, а також лишок порошку цинку і розведеної сірчаної кислоти помітного впливу на результат аналізу не мають. Заміна фільтрування процідкуванням реакційної суміші також не впливає на результат аналізу, але при цьому вигідно скорочується час аналізу.

№ № пп	Наважка в г	Зв'язалось мл 0,1 н. роздчину срібло-нітрату	Знайдено йоду в г в 1 таблетці	
			За запропонованим методом	За ТУ № 231-55
1	0,5080	3,30	0,0247	
2	0,5144	3,40	0,0251	0,0250
3	0,4980	3,30	0,0251	
4	0,5412	3,50	0,0246	
5	0,5200	3,30	0,0241	0,0241
6	0,5032	3,20	0,0242	
7	0,4970	3,40	0,0260	
8	0,5334	3,70	0,0263	0,0259
9	0,5090	3,50	0,0261	
10	0,5714	3,70	0,0246	
11	0,5232	3,40	0,0247	0,0245
12	0,5004	3,20	0,0243	

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено аргентометричний метод кількісного визначення йоду в чистому препараті і таблетках дийодтирозину. Метод оснований на відщепленні йоду за допомогою порошку цинку в сірчанокислому середовищі.

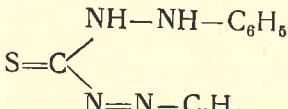
2. Запропонований метод за точністю і швидкістю виконання має перевагу над методом, описаним у технічних умовах на таблетки дийодтирозину. Одне визначення займає 25—30 хвилин замість робочого дня аналітика.

## ВИКОРИСТАННЯ ДИТИЗОНУ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

М. М. ЯМПОЛЬСЬКА

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР)

Дитизон-дифенілтіокарбазон



є реактивом, який широко використовується для колориметричного визначення слідів важких металів. Розчин дитизону у сірковуглеці чи хлороформі — зеленого кольору. При збсвтуванні водного розчину солі металу, який визначаємо, з розчином дитизону в органічному розчиннику утворюється інтенсивно забарвлений дитизонат цього металу, який переходить у шар органічного розчинника. Органічний розчинник за-

колір, зелений від зелену, який утворюється, так і дитизонати важких металів не розчиняються у кислих водних розчинах. Дитизон розчиняється у лужних розчинах, забарвлюючи їх у жовтий колір.

В літературі описано визначення важких металів з допомогою дитизону (1). І. Б. Супрунович і А. Б. Коновалова (2) розробили кількісне визначення міді у сталі з допомогою дитизону методом колориметричного титрування. Ірвінг, Рисдон, Андрю (3) вивчали вплив кислотності, концентрації і тривалості збовтування на екстрагування міді і ртуті розведеними розчинами дитизону у хлороформі і сірковуглеці. А. К. Бабко та А. Т. Пилипенко (4—6) використовували дитизон в аналізі для визначення талію, індію, галію та ін.

Метою нашої роботи було випробування цього реактиву:

а) для відкриття домішок важких металів при дослідженні медикаментів за Державною фармакопеєю VIII видання;

б) для кількісного визначення невеликих кількостей солей важких металів у лікарських сумішах (солі цинку, свинцю, ртуті, міді та ін.).

Для нашої роботи ми використали розчин дитизону у хлороформі. Об'єктами дослідження були: сульфати міді і цинку, сулема та ацетат свинцю.

При кількісному визначення важких металів дитизоном, щоб здобути стійке забарвлення, треба додержуватись для кожного металу певного pH розчину. Так, Супрунович та Коновалова (2) одержали стійке забарвлення розчину дитизону міді при pH 2,3, використовуючи для цього буферний розчин.

Ми перевірили одержування дитизону міді при pH 2,3 і дістали задовільні результати. Далі, ми встановили, що ртуть також, як і мідь, можна визначати дитизоном при pH 2,3—2,5, а свинець і цинк при pH 7,5—8,0. Більша чутливість реакції з дитизоном обумовлюється використуванням чистих реактивів, які не містять важких металів. Ми використовували воду двічі дистильовану, вільну від важких металів. Можна користуватись і дистильованою водою, але її необхідно спочатку очистити розчином дитизону від важких металів.

В разі необхідності виділення дитизонату з розчину важкого металу pH 7,5—8,0 (з амоніакового середовища) для стандарту і аналізу беруть однакові кількості амоніаку. Для досягнення поставленої нами мети ми користувались 10% розчином амоніаку і додавали його з нормального краплеміера.

### Виготовлення розчинів

Концентрований розчин дитизону — 10 mg дитизону розчиняють у 100 ml хлороформу. Одержані розчин, так званий концентрований, стійкий; його зберігають у темному місці в штанглазі з притертюю пробкою. Розведений робочий розчин дитизону готують з концентрованого. Для цього 20 ml концентрованого розчину доводять хлороформом до 100 ml. Розведений розчин дитизону можна зберігати не більше як 1—2 дні.

### Виготовлення буферного розчину для одержання середовища pH 2,3—2,5

38 g лимонної кислоти і 21 g двозаміщеного фосфату натрію розчиняють у воді. Одержаній розчин очищають, збовтують в роздільній лійці з концентрованим розчином дитизону у хлороформі. Відокремивши розчин дитизону, залишки його екстрагують, промиваючи чистим хлороформом. Далі додають двічі дистильовану воду до 250 ml. При додаванні 2 ml цього розчину до 25 ml небуферного розчину pH суміші стає рівним 2,3.

Наважку сульфату міді в 0,5 мл приблизно 0,01% розчину переносять в роздільну лійку, додають 25 мл двічі дистильованої води, 2 мл буферного розчину та з бюретки — 1—2 мл розчину дитизону. Після додавання кожної порції дитизону суміш в роздільній лійці збовтують протягом 2—3 хвилин. Хлороформовий шар у випадку присутності міді забарвлюється у червоно-фіолетовий колір. Його зливають у градуйовану пробірку на 50 мл для колориметрування. Екстрагування продовжують до того часу, поки остання порція реактиву не стане зеленою. Зібрані хлороформові витяжки, забарвлені у червоно-фіолетовий колір, збирають, доводять хлороформом до 10 мл, добре перемішують, зливають у кювету на 10 мл, прикриваючи її, щоб не було випаровування. Розчин повинен бути прозорим. Проходження світла вимірюють у фотоколориметрі, використовуючи темно-синій світлофільтр.

Сулему визначають таким же чином, як і мідь. Наважку беруть рівною 0,3 мл приблизно 0,015% розчину.

### Сульфат цинку і ацетат свинцю

Наважку сульфату цинку в 0,3 мл приблизно 0,01% розчину переносять у роздільну лійку, додають 25 мл двічі дистильованої води і краплю 10% розчину амоніаку. Далі роблять, як зазначено при кількісному визначення міді і ртути.

Ацетат свинцю визначають таким же чином, як і цинк. Наважка повинна бути рівною 0,3 мл приблизно 0,015—0,018% розчину.

Дитизонати міді — червоно-фіолетового кольору, ртути — жовтого кольору, цинку та свинцю — вишнево-оранжового кольору.

Для побудови калібрувальної кривої ми брали 10 мл хлороформового розчину дитизонатів різної концентрації.

Результати кількісного визначення сульфату міді, сулеми, сульфату цинку і ацетату свинцю наведені в таблицях 1, 2, 3, 4.

Таблиця 1

### Результати фотоколориметричного визначення сульфату міді

Кількість розчину сульфату міді в мл	Кількість сульфату міді в мг	Показник гальванометра	Логарифм $J \alpha$	Екстинкція	Примітки
0,50	0,05	43,1	1,6345	0,342	
0,40	0,04	46,3	1,6656	0,312	$Lg + J \beta = 1,9777$
0,30	0,03	50,4	1,7024	0,275	
0,20	0,02	54,8	1,7388	0,238	Селеновий фотоелемент, світлофільтр синій

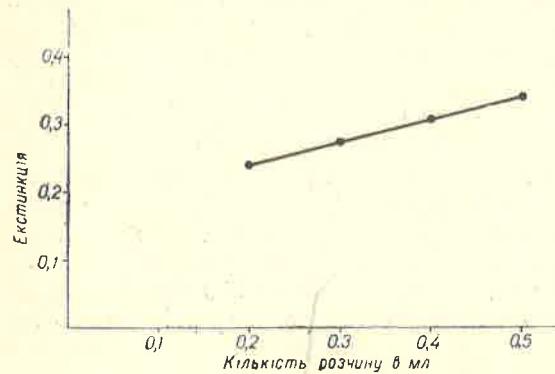
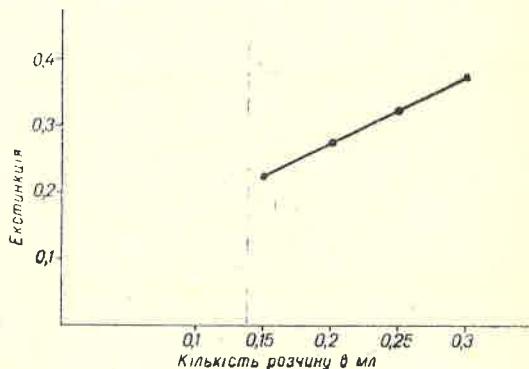


Рис. 1. Калібрувальна крива міді.

**Результати фотоколориметричного визначення сулеми**

Кількість розчину сулеми в мл	Кількість сулеми в мг	Показник гальванометра	Логарифм $J_a$	Екстинкція	Примітки
0,3	0,0450	39,2	1,5933	0,384	
0,25	0,0375	44,1	1,6435	0,334	$J\beta = 95$
0,20	0,0300	50,2	1,7007	0,277	$Lg \cdot J\beta = 1,9777$
0,15	0,0225	50,4	1,7413	0,236	Селеновий фотодіод, світлофільтр синій

Рис. 2. Калібрувальна крива руті.

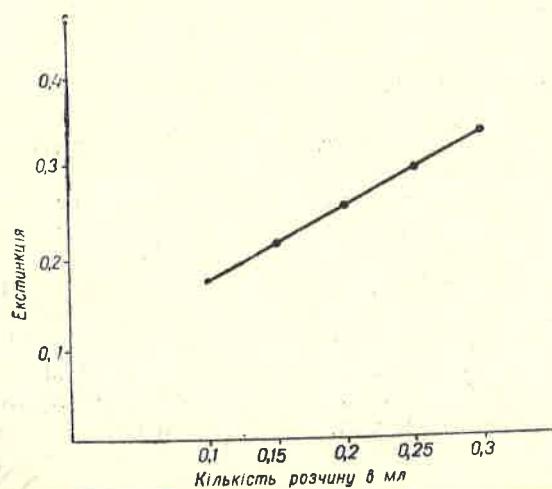


Таблиця 3

**Результати фотоколориметричного визначення сульфату цинку**

Кількість розчину сульфату цинку в мл	Кількість сульфату цинку в мг	Показник гальванометра	Логарифм $J_a$	Екстинкція	Примітки
0,3	0,030	43,1	1,6345	0,343	
0,25	0,025	47,1	1,6736	0,304	$J\beta = 95$
0,20	0,020	52,2	1,7177	0,260	$Lg \cdot J\beta = 1,9777$
0,15	0,015	57,5	1,7597	0,218	Селеновий фотодіод, світлофільтр синій
0,10	0,010	63,2	1,8007	0,177	

Рис. 3. Калібрувальна крива цинку.



**Результати фотоколориметричного визначення ацетату свинцю**

Кількість розчину ацетату свинцю в мл	Кількість ацетату свинцю в мг	Показник гальванометра	Логарифм $J \alpha$	Екстінкція	Примітки
0,30	0,0450	39,2	1,5933	0,3844	$J \beta = 95$
0,25	0,0375	44,1	1,6444	0,3333	$Lg \cdot J \beta = 1,9777$
0,20	0,0300	50,2	1,7007	0,2770	
0,15	0,0225	56,4	1,7513	0,2264	Селеновий фотоелемент, світлофільтр синій

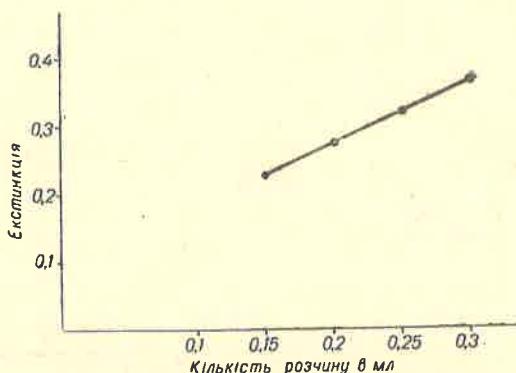


Рис. 4. Калібурувальна крива свинцю.

Для визначення домішок важких металів в органічних і неорганічних фармацевтических препаратах ми використовували також розчин дитизону у хлороформі. Визначення домішок важких металів з допомогою хлороформового розчину дитизону описано нами вище. Для визначення зазначеним методом ми брали 1,0—5,0 г препарату. Виявилося, що домішки важких металів з допомогою розчину дитизону можна визначити тільки в неорганічних препаратах, водні розчини яких мають нейтральну реакцію. Наприклад, в хлориді, броміді та йодіді натрію, броміді амонію, нітраті калію та ін. В органічних сполуках (глюкозі, сульфідині), де за Фармакопеєю VIII видання були знайдені домішки важких металів, нам вдалося їх виявити тільки після попередньої мінералізації препаратів.

### ВИСНОВКИ

1. Розроблено умови одержання дитизонатів цинку, ртуті, міді та свинцю з стабільним кольором для колориметричних визначень.
2. Запропоновано колориметричний метод визначення сульфату міді і цинку, ацетату свинцю та сулфеми у водних розчинах з допомогою дитизону.
3. В неорганічних фармакопейних препаратах — хлориді, броміді, йодіді натрію, броміді амонію, нітратах калію і натрію, фосфаті натрію з допомогою розчину дитизону можна виявити домішки важких металів (1 : 40000), що може бути використано у фармацевтичному аналізі.
4. В органічних сполуках можна виявити домішки важких металів описаним нами методом тільки після мінералізації препаратів.

1. И. М. Кольтгоф и Е. Б. Сендел, Количественный анализ, 1948, с. 697.  
2. И. Б. Супрунович и А. Б. Коновалова, Зав. лаборатория, 14, с. 1061 (1948). — 3. H. Irving, F. I. Risdon, I. Andrew, J. Chem. Soc., 3, с. 537—541 (1949). — 4. А. К. Бабко и А. Т. Пилипенко, Журнал аналитической химии, 1, с. 275 (1946). — 5. А. К. Бабко и А. Т. Пилипенко, Журнал аналитической химии, 2, с. 33 (1947). — 6. А. Т. Пилипенко. Журнал аналитической химии, 5, с. 14 (1950).
- 1-82

## ІОНІЗАТОР МІКУЛІНА

М. Г. ЄНА

(Головне аптечне управління)

Негативно заряджені аероіони, які діють через легені, сприяливо впливають на людський організм, а тому вони і застосовуються в медичній практиці з лікувально-профілактичною метою. Фізіологічна та терапевтична дія аероіонів залежить як від характеру заряду, так і від дози. Великі дози не тільки не дають бажаного ефекту, а й можуть заподіяти шкоди здоров'ю людини. Малі дози не дають помітної дії. Найбільший ефект дає лікувальна доза. Негативно заряджені іони проявляють десенсибілізуючу, нормалізуючу, гіпотензивну та седативну дію. Вони, в основному, сприяливо діють на організм з порушеннями функціонального та алергічного характеру. Не піддаються лікуванню аероіонами хворі з глибокими органічними змінами та тяжкими функціональними розладами.

Для штучної аероіонізації застосовують іонізатори різних конструкцій (електроефлювійний, системи Штейнбока), в тому числі і іонізатор Мікуліна, який належить до типу аерогідроіонізаторів. Він діє за принципом генерації іонів за рахунок роздроблення води механічним шляхом на дрібненькі частки. Дає переважно легкі негативно заряджені іони.

Іонізатор Мікуліна складається з посудини для води, в яку встановлено сам апарат. До пластмасового корпусу апарату за допомогою гвинтів прикріплено алюмінієвий розпилювач і невеликий асинхронний електричний мотор, на валу якого вмонтовано крильчатку з 20 лопатками. Зверху електромотор закритий спеціальним кожухом, який виготовлено з пластика. В корпус іонізатора встановлено дихальний патрубок. Між кожухом і корпусом апарату проходить електрошнур з вилкою.

В посуд наливають від 0,3 до 1 л дистильованої або перевареної дощової води, зверху встановлюють апарат і за допомогою вилки електрошнура вмикають його в електромережу. Від дії електричного струму електромотор обертається і під впливом відцентрової сили, яка при цьому виникає, вода піднімається по внутрішній конусній порожнині трубки до лопаток крильчатки, відкидається на зубці розпилювача і розбивається на невеликі частки, які набувають електричного заряду. Через отвір в кожусі іде всмоктування повітря, яке і насичується іонізованим водяним пилом. Іонізоване повітря проходить через жалюзі, позбувається водяного пилу і виходить з іонізатора через дихальний патрубок.

Щоб забезпечити якість і надійність роботи іонізатора, потрібно тримати його в чистоті. Для цього не рідше одного разу на тиждень його розбирають і промивають внутрішні деталі (розпилювач, корпус і т. д.) теплою мильною водою за допомогою йоржа. При цьому не допускають попадання води в електромотор. Після чистки і промивання водою всі

ну або дощову переварену) і змінюють її не рідше двох разів на тиждень, а також після перерви в роботі протягом 2—3 днів. При зміні води іонізатор в зібраному вигляді промивають водою з мілом або розчином прального порошку. Для цього чистять посуд для води і сполісують водою, а далі заливають в нього 0,5—0,8 л води, додають одну столову ложку прального або мильного порошку, розмішують і включають іонізатор в електромережу на 5—6 хвилин. Потім виливають мильну воду (воду з пральним порошком), наливають 0,5—0,8 л чистої

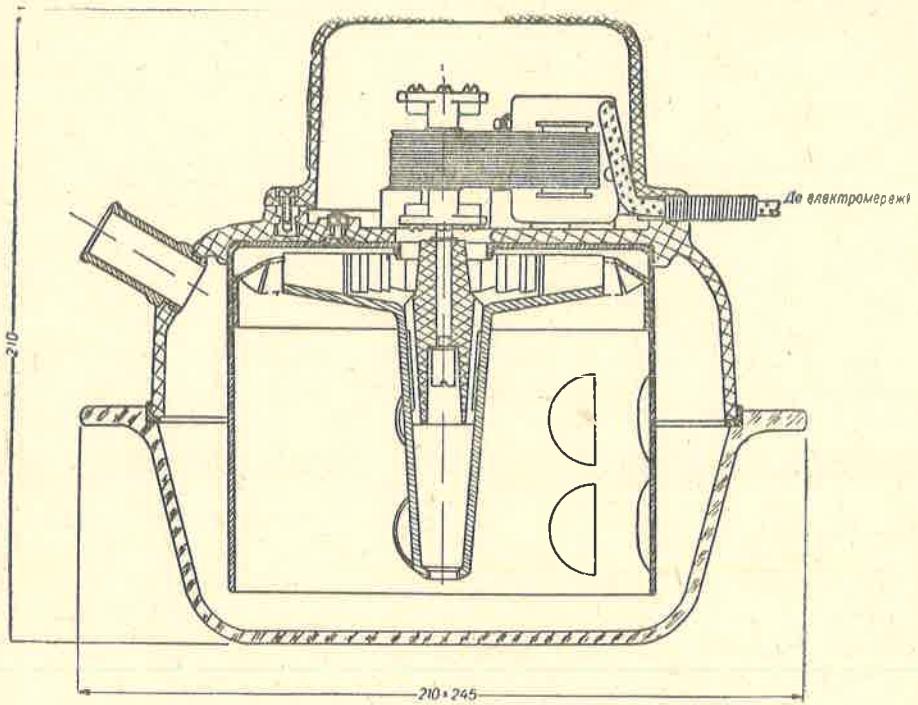


Рис. 1. Схема іонізатора Мікуліна, модель ІМ-5А.

води і знову включають іонізатор на п'ять хвилин. Таке промивання повторюють ще один-два рази, а потім іонізатор просушують і витирають чистим рушником.

Аероіонотерапію за допомогою іонізатора Мікуліна проводять в чистому приміщенні, без запилення і підвищеної вологості повітря, при температурі не нижче 18°.

Хворий сідає на відстані 10 см від дихального патрубка іонізатора в такому положенні, щоб він міг спокійно дихати і робити максимально глибокі вдихи. Іонізатор Мікуліна при цьому положенні генерує  $6 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$  негативно заряджених іонів на 1 см<sup>3</sup> повітря.

Лікувальна доза становить  $3 \cdot 10^8$  негативно заряджених іонів. Щоб підрахувати кількість аероіонів, які вдихає хворий, потрібно кількість іонів, що міститься в 1 см<sup>3</sup> повітря, помножити на кількість см<sup>3</sup> повітря, яку вдихає хворий за один раз, кількість вдихів на хвилину, та кількість хвилин, протягом яких іде аероіонотерапія.

Середній курс лікування — одна процедура на день протягом 20—30 днів. Повторний курс лікування проводиться через 1—3 місяці.

Дозування аероіонів, тривалість і кількість процедур індивідуальні і залежать від функціонального стану хворого і реактивності організму.

збільшується шоденно на 2—3 хвилини і доводиться до 20 хвилин. Якщо при аероіонотерапії наступило загострення захворювання і реакція організму (легке заламорочення в кінці процедури, слабість, неприємне самопочуття та ін.), то дозу іонів зменшують, а після того, як загострення пройде, дозу іонів поступово збільшують до середньої величини. Добову дозу можна ділити і приймати в два прийоми: ранком і ввечері.

Застосовується іонізоване повітря при лікуванні хворих на бронхіальну астму, гострі та хронічні катари верхніх та нижніх дихальних шляхів (бронхіти, фарингіти, ларингіти, нежиті вазомоторна), початкову стадію гіпертонічної хвороби, коли ще не наступили виражені органічні зміни серцево-судинної системи і стійкі функціональні зміни, при озені, особливо на початку захворювання, при гіперстенічних формах неврозів, а також при коклюші у дітей.

При бронхіальній астмі покращання часто наступає вже після першої або другої процедури, а після 12—15-ої досягається стійке покращання стану хворого. При наявності токсико-інфекційних вогнищ в дихальних шляхах ефективність аероіонотерапії зменшується.

При опіках та ранах, щоб прискорити їх загоювання, аероіонізоване повітря застосовують не тільки у вигляді інгаляції, а також і місцево, на опік або рану. Обидві процедури проводять послідовно, одна за одною, в один день.

Хороший лікувальний ефект досягається при застосуванні іонізованого повітря разом з іншими лікувальними методами. Так, при гіпертонічній хворобі, бронхіальній астмі аероіонотерапію комбінують з фармакотерапією, при озені — додатково впорскують в м'язи кров, яка до цього опромінювалась іонізованими або ультрафіолетовими променями, при вазомоторній нежиті призначається УВЧ терапія і т. д.

Протипоказання: бронхіальна астма з хронічною везикулярною емфіземою і серцевою недостатністю I і II ступеня, гіпертонічна хвороба з вираженими органічними змінами серцево-судинної системи, коронарна недостатність, ураження нирок, нахил до спазмів судин мозку та серця, стани з вираженим склерозом судин, перенесені крововиливи в мозок, інфаркт міокарду, виснаження організму, активний туберкульоз легенів, тяжка форма озени.

При аероіонотерапії стежать за картиною крові, її білковим складом, РОЕ, рН крові, кров'яним тиском і діурезом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Методические указания по лечебному применению ионизированного воздуха (аэроионотерапия), МЗ СССР, Москва, 1959 — 2 Ионизатор Микулина, модель ИМ-5 (техническое описание и правила эксплуатации), Серпухов, 1959. — 3. Ионизатор Микулина, модель ИМ-5 А (техническое описание и инструкция по эксплуатации), Харьков, 1959.

39<sup>40</sup>  
4-68

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Жовтушник левкойний (*Erysimum cheiranthoides* L.) — однорічна трав'яниста рослина, що росте як бур'ян по всій Європейській території Радянського Союзу (крім Кримського півострова та прикаспійських місцевостей), по всьому Сибіру і Далекому Сході. З 1948 р. жовтушник левкойний введений у культуру на дослідному полі ХНДХФІ.

Трава жовтушника левкойного здавна застосовувалась в народній медицині як сильний сечогінний засіб. Жовтушник левкойний характеризується радянськими фармакологами (1—4), поряд з іншими видами роду *Erysimum* L., як багата на глікозиди серцевої дії рослина. Ряд авторів (5, 6) відзначає, що препарати жовтушника левкойного за фармакологічною і клінічною дією подібні до строфантину. Особливо цінним у цьому відношенні виявився корезид (сумарний глікозидний препарат), одержаний раніше в ХНДХФІ з листя і квіток жовтушника левкойного, з біологічною активністю 0,17 мг/кг ваги кішки. Корезид мало токсичний, швидко всмоктується і не кумулює; пройшов фармакологічне і клінічне випробування, дозволений до випуску Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР.

В 1956 р. Мушинський та інші (8) повідомили про виділення через продукт ацетилювання з насіння жовтушника левкойного трьох глікозидів, але одержані глікозиди мали дуже низьку біологічну активність

В 1957 р. Максютина (9) виділила з насіння жовтушника левкойного два глікозиди, названі еризимотоксином і еризином.

Еризимотоксин має температуру топлення 196—197°, біологічну активність 0,095 мг/кг ваги кішки. Аглюконом його є строфантидин, а цукровою частиною — дигітоксоза.

Еризин має температуру топлення 224—226°, біологічну активність 0,11 мг/кг ваги кішки. Аглюконова та цукрова частини цього глікозиду не охарактеризовані.

Нами проводяться дослідження глікозидного складу трави жовтушника левкойного і виділення з неї в кристалічному індивідуальному стані найбільш активних глікозидів, які можуть бути корисні для практичної охорони здоров'я.

Методами хроматографії на папері ми виявили в траві жовтушника левкойного 12 речовин (глікозидів і аглюконів); 6 з них містяться в більш-менш значній кількості, а 6 інших — у вигляді слідів, що видно з рисунка 1 (див. експериментальну частину).

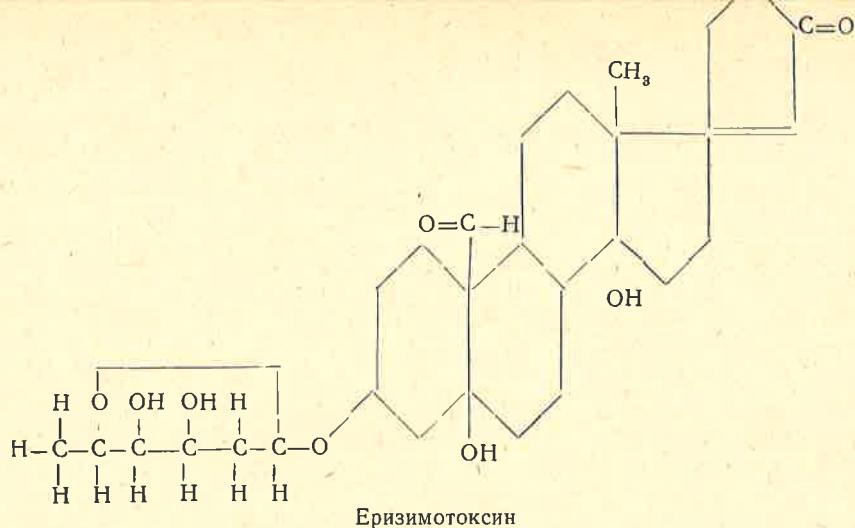
Глікозиди і аглюкони, які містяться в траві жовтушника левкойного, є стероїдними сполученнями з п'ятичленним лактонним кільцем.

Ми виділили 4 індивідуальних речовини у кристалічному стані, які умовно позначили: «В», «Г», «І», «Л».

Речовина «В» молекулярною вагою, значенням Rf, температурою топлення і змішаною пробою, реакцією забарвлювання з концентрованою сірчаною кислотою ідентична строфантидину.

Речовина «Г» молекулярною вагою, значенням Rf, температурою топлення і змішаною пробою, реакцією забарвлювання з концентрованою сірчаною кислотою, а також продуктами кислотного гідролізу ідентична глікозиду еризимотоксину (9).

Речовини «І» та «Л» є активні серцеві глікозиди; вони переважають у траві і в сумарному препараті корезиді.



### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Дослідження глікозидного складу трави жовтушника левкоїного і виділених з неї препаратів методом хроматографії на папері

З ряду перевірених систем розчинників для визначення глікозидного складу трави жовтушника левкоїного методом хроматографії на папері найбільш вдалими виявилися такі:

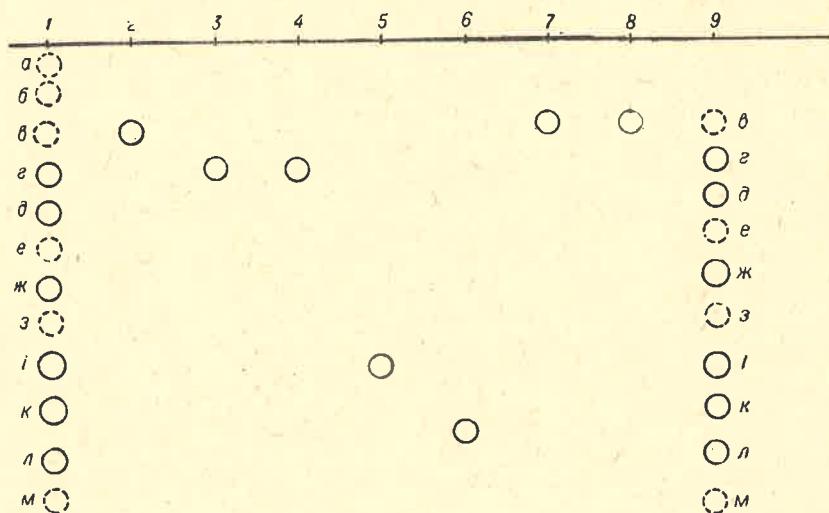


Рис. 1. Хроматограма глікозидів і аглюконів жовтушника левкоїного в системі: хлороформ — ізоаміловий спирт — вода (1 : 1 : 1). 1. Очищений екстракт трави жовтушника. 2. Речовина «В». 3. Речовина «Г». 4. Еризимотоксин-стандарт. 5. Речовина «І». 6. Речовина «Л». 7. Продукт розщеплення речовини «Г». 8. Строфантидин-стандарт. 9. Корезид. Значення Rf: а — 0,02; б — 0,05; в — 0,11; г — 0,18; д — 0,27; е — 0,35; ж — 0,45; з — 0,51; і — 0,55; к — 0,67; л — 0,74; м — 0,87.

співвідношенні) при хроматографуванні так званим методом «оберненої фази»;

2) толуол — н.-бутанол — вода (2,5 : 1,5 : 1), рухома фаза — органічна.

Для одержання постійних значень  $R_f$  у першій системі розчинниками просочували смужки хроматографічного паперу 10% розчином диметилфталату в ефірі, віджимали надлишок розчину поміж трьома аркушами фільтрувального паперу; після цього наносили на стартлінію очищений екстракт трави жовтушника левкоїного, виділені препарати і стандарти: еризимотоксин і строфантидин. Смужки паперу вміщували в камеру на 4 години для насичення паперу в парах розчинників і залишали для хроматографування на 26 годин у низхідному потоці рідини. Проявлення здійснювали обприскуванням спеціальними реактивами на глікозиди і аглюкони (Раймонда та ін.). Проявлені плями відмічали і вираховували значення  $R_f$  проявлені речовин, що видно з рисунка 1.

Слід відзначити, що корезид має майже всі речовини, які виявлені в траві, за винятком перших двох, що містяться в ній у вигляді слідів.

### Виділення індивідуальних речовин з трави жовтушника левкоїного

10 кг подрібненої трави жовтушника екстрагують спиртом до повного вилучення глікозидів. Екстракт згущують під вакуумом до одержання смолистого залишку, який обробляють 5—6 разів (по 500 мл) водою; при стоянні більша частина забруднень осідає з водяного розчину. Осад відфільтровують, фільтрат обробляють 7—8 разів (по 500 мл) петролейним ефіром. При цьому барвники і жирові речовини переходят в ефірні екстракти. До водяного розчину додають метанол у рівній кількості і суміш очищають гідроокисом свинцю. Очищений екстракт обробляють спочатку хлороформом, потім сумішшю спирту з хлороформом (1 : 2). Сполучені екстракти упарюють під вакуумом. Залишок розчиняють у 250 мл суміші хлороформу з спиртом (95 : 5) і розчин хроматографують на колонці з окису алюмінію. Глікозиди з колонки елюють хлороформом з різним вмістом спирту, контролюючи елюацію за допомогою хроматографії на папері. Цим методом нам вдалося виділити індивідуальні речовини, умовно позначені: «В», «Г», «І», «Л».

Речовина «В» кристалізується з розведеного спирту у формі безбарвних призм з температурою топлення 162—164°, а з хлороформу — бензолу — з температурою топлення 232—233°. Вона добре розчиняється в спирті, піridині, гірше — в бензолі і воді, не розчиняється в етиловому і петролейному ефірах; дає позитивну реакцію Легаля і негативну Келлера-Кіллані. В концентрованій сірчаній кислоті розчиняється, набуваючи жовто-зеленого забарвлення, яке переходить в оранжове, потім — у зелене. Біологічна активність її 0,33 мг/кг ваги кішки. Змішана проба речовини «В» з строфантидином не дає депресії температури топлення 232—233°.

$$[\alpha]_D^{20} + 46^\circ \text{ (у метанолі).}$$

Знайдено %: С 68,07; Н 7,91; М 405 C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>.  
Обчислено %: С 67,52; Н 7,93; М 404,6.

Речовина «В» міститься в траві жовтушника левкоїного в незначній кількості.

Речовина «Г» кристалізується з вологого метанолу з температурою топлення 194—195°, добре розчиняється в гарячій воді, спирті, піridині, хлороформі, важче — в бензолі, не розчиняється в ефірі. Дає позитивну

речовини Келлера-Кіліані. В концентрованій сірчаній кислоті розчиняється з коричневим забарвленням, яке переходить у зелене, потім — у синє. Біологічна активність її становить 0,095 мг/кг ваги кішки.

$$[\alpha]_D^{21} + 24,6^\circ \text{ (в етанолі) } M 534,7.$$

Значення Rf при хроматографуванні на папері для речовини «Г» і для еризимотоксіну, який беруть для контролю, дорівнюють 0,18.

Змішана проба речовини «Г» з еризимотоксіном не дає депресії температури топлення 194—195°.

Кислотний гідроліз речовини «Г» проходить дуже легко: у 0,2 н. розчині сірчаної кислоти при кімнатній температурі через 2 години починається кристалізація аглюкону у формі великих призм. Аглюкон після перекристалізації із спирту і води має температуру топлення 173—174°, а з суміші хлороформу і бензолу — 231—233°.

Змішана проба продукту розщеплення речовини «Г» із строфантидином не дає депресії температури топлення.

Значення Rf при хроматографуванні на папері для строфантидину та для продукту розщеплення речовини «Г» = 0,11.

Гідролізат після відокремлення аглюкону та нейтралізації кислоти барій карбонатом був злегка упарений і досліджений за допомогою хроматографії на папері (див. рис. 2).

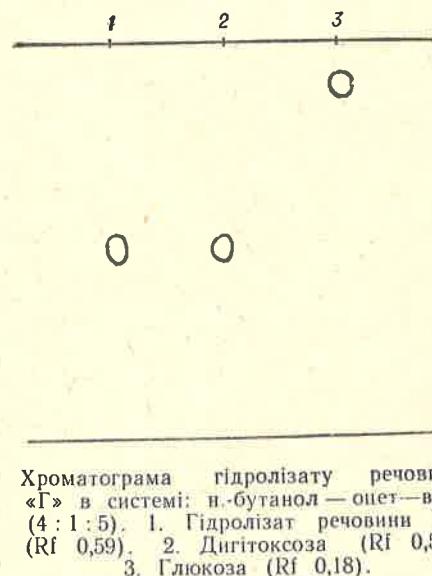
Як видно з рисунка 2, цукор речовини «Г» розміщений на хроматограмі на одному рівні з дигітоксозою, яку беремо, як свідка. Флороглюциновим реактивом обидва цукри проявляються на папері у вигляді плям бузкового кольору. Отже, речовина «Г», яка цілком ідентична з еризимотоксіном як у аглюконовій, так і в цукровій частинах, є глікозидом.

Речовина «І» — це індивідуальний глікозид. Він кристалізується (вода — ацетон — ефір) у формі голок з температурою топлення 228—230°, добре розчиняється в спирті, воді, піридині, гірше в бензолі, не розчиняється в етиловому і петролейному ефірах; дає позитивну реакцію Легаля. З реагентом Келлера-Кіліані дає зелене забарвлення. В концентрованій сірчаній кислоті розчиняється, набуваючи зелено-коричневого забарвлення, яке переходить в оранжове, червоно-оранжове, світло-коричневе, потім в жовте. Біологічна активність його 0,11 мг/кг ваги кішки.  $[\alpha]_D^{20} = + 17,9^\circ$  (в етанолі). Значення Rf 0,55. Глікозид «І» відновлює реактив Фелінга лише після кислотного гідролізу.

Речовина «Л» є індивідуальним кристалічним глікозидом з високою біологічною активністю, яка дорівнює строфантину К (за попередніми даними фармацевтичної лабораторії ХНДХФІ, П. І. Безрук).

Речовина «Л» є так само, як і речовина «І», одною з переважаючих у траві жовтушника левкойного.

Речовина «Л», кристалізується з води у формі голок з температурою топлення 189—190°. Добре розчиняється в спирті, воді, піридині, не розчиняється в етиловому і петролейному ефірах; дає позитивну реакцію



після кислотного гідролізу. В концентрованій сірчаній кислоті розчиняється, набуваючи слабо-жовтого забарвлення, яке переходить у червоно-фіолетове. Значення  $R_f$  0,74.

Для наочності і порівняння всі основні властивості речовин, виділених з трави й насіння жовтушника левкайного, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика речовин, виділених з жовтушника левкайного

Назви речовин	$R_f$ у системі: хлорформ — ізоаміловий спирт — вода (1:1:1)	Біологічна активність в $Mg/kg$ ваги кішки	Температура topлення	Птигом обертання $[\alpha]_D^{20}$	Забарвлення з концентрованою сірчаною кислотою	Реакція Легала	Реакція Келлера-Кіллані
Еризимотоксин	0,18	0,095	196—197°	+26,77° (етанол)	Коричневе, що переходить у зелене, потім — у синє	+	+
Еризин	Не визначено	0,110	224—226°	Не визначено	Оранжове, що переходить у коричневе, потім — у жовте	+	—
„В“	0,11	0,33	162—164°	+46° (метанол)	Жовто-зелене, що переходить в оранжове, потім — у зелене	+	—
„Г“ (еризимотоксин)	0,18	0,095	194—195°	+24,6 (етанол)	Коричневе, що переходить у зелене, потім — у синє	+	+
„І“	0,55	0,110	228—230°	+17,9	Зелено-коричневе, що переходить в оранжове, потім — червоно-оранжове	+	—
„Л“	0,74	0,130	189—190°	Не визначено	Блідо-жовте, що переходить у червоно-фіолетове	+	—

Одержання глікозидів та їх хімічне вивчення продовжується.

## ВИСНОВКИ

1. Досліджено глікозидний склад трави жовтушника левкайного способом хроматографії на папері і виявлено дванадцять глікозидів і аглюконів.

2. Виділено 4 індивідуальних речовини у кристалічному стані (В, Г, І, Л).

3. Речовина «В» ідентична строфантидину.

4. Кристалічний глікозид «Г» виявився цілком ідентичним еризимотоксину, одержаному в ХНДХФІ з насіння жовтушника левкайного.

5. Кристалічні глікозиди «І» та «Л» являють особливий інтерес. Вони виділені з жовтушника левкайного вперше і, можливо, новими глікозидами з високою біологічною активністю, переважають у траві і в сумарному препараті — корезиді. Ці глікозиди заслуговують дальнього хімічного і біологічного вивчення.

1. В. В. Ревердатто, ДАН СССР, 1943, 40, 283.—2. М. Н. Варлаков, Новое о препаратах ВНИХФИ, 1940, № 7.—3. Е. Ю. Шасс, Фитотерапия, Изд. АМН СССР, 1952.—4. С. С. Шестак, Труды Оренбургского мед. института, 1950, вып. 11, 88.—5. Н. В. Вершинин, Е. М. Думенова, И. М. Дьякова, К. И. Страчицкий, И. И. Жолнов, Новые лекарственные растения Сибири, 1944, в. 1, 65.—6. П. И. Безрук, Фармакология и токсикология, 1953, 5, 43.—7. А. И. Баньковский, Ф. Л. Бурмистрова, А. Н. Васина, П. М. Лошкарев, Сацьпольсов, А. Д. Турова, Желтушник серый, 1953 г.—8. J. Muszynsky, Z. Jegrzapowska, J. Kasztalek, J. Superson, Acta Poleniae, Pharmaceutica, 1956, 5, 304.—9. Н. П. Максютина, ЖОХ, 1958, XXVIII (ХС), 1383.

## ДО ПИТАННЯ ПРО ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БАРВІНКУ МАЛОГО, ЩО РОСТЕ НА УКРАЇНІ

П. М. ЛЯПУНОВА, Ю. Г. БОРИСЮК

(Кафедра фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту,  
директор інституту Г. П. Півненко)

### ПОВІДОМЛЕННЯ !

Протягом останніх років при лікуванні гіпertonії та деяких психічних розладів широко застосовуються алкалоїди раувольфії зміїної (*Rauwolfia serpentina* Benth.), особливо резерпін. Виділення резерпіну її відкриття його лікувальних властивостей стало поштовхом до глибокого аналізу всієї родини кутрових, у тому числі й роду барвінок (*Vinca* L.).

Фармакологічні й клінічні дослідження препаратів та алкалоїдів з різних видів барвінку показали, що вони мають гіпотензивну дію. Вперше на це вказав А. П. Орехов із співробітниками (1). Ізольований ними у 1934 р. алкалоїд вінін з барвінку опущеного (*Vinca pubescens* Urv.), а також екстракти цієї рослини дуже знижували кров'яний тиск.

З барвінку рожевого (*Vinca rosea* L.) індійські вчені Чаттерджі і Талапатра одержали алкалоїд вінкайн, який має гіпотензивну властивість (2).

Тривале зниження кров'яного тиску викликає алкалоїд, виділений з барвінку великого (*Vinca major* L.) французькими вченими Жано і Ле Маном (3).

У Польщі трава барвінку малого (*Vinca minor* L.) успішно була застосована для лікування артеріальної гіпertonії. При цьому встановлено, що гіпотензивна дія барвінку малого загалом не відрізняється від дії резерпіну, а в ранні періоди хвороби він діє більш сприятливо, ніж резерпін, без побічних явищ (4).

За кордоном встановлено, що алкалоїди барвінків близькі до алкалоїдів раувольфії не тільки за фізіологічною дією, але й за хімічною структурою. З деяких видів барвінку виділено алкалоїди, знайдені раніше в раувольфії: резерпінін — з барвінку прямого (*Vinca erecta* Rgl. et Schmalh.) (5), δ — іохімбін і серпентин — з японського барвінку рожевого (*V. rosea* L.) (6), резерпін — з індійського барвінку рожевого (*V. rosea* L.) (7), іохімбін — з мадагаскарського барвінку (*Lochnera lancea* Boj.) (8) та інші алкалоїди.

Крім алкалоїдів, у деяких барвінках знайдено урсолову кислоту (9) і рутин (10), який також застосовується при лікуванні гіпertonічної хвороби.

видів барвінку (*Vinca L.*) має великий інтерес, тим більше, що в нас є дикоростучі зарості різних його видів.

На Україні ростуть два види барвінку: барвінок малий (*Vinca minor L.*) і барвінок трав'яний (*Vinca herbacea Waldst. et Kit.*).

Барвінок трав'яний, що росте на Північному Кавказі, тепер вивчає Д. А. Бочарова (10, 11, 12).

Барвінок малий, зібраний під Москвою, досліджувала Е. С. Заболотна (13). Вона одержала суму алкалоїдів у кількості 0,4—0,45%, з якої виділено кристалічний алкалоїд мінорин.

Є вказівки А. П. Орехова, що барвінок малий, одержаний з Луоенської дослідної станції, містив чималу кількість алкалоїдів (14).

Інших відомостей про вивчення українських видів барвінку в доступній нам літературі ми не знайшли.

Об'єктом нашого дослідження був барвінок малий, великі зарості якого ми виявили в Сумській і Харківській областях.

## 1. ХАРАКТЕРИСТИКА РОСЛИНИ І ДОСЛІДЖУВАНОЇ СИРОВИНІ

Барвінок малий (*Vinca minor L.*), родини кутрових (Arosaceae)— невелика багаторічна вічнозелена рослина з повзучим кореневищем і численними тонкими придатковими коренями. Стебла безплідні, сланкі, від них відходять придаткові корені. Квітоносні стебла прямостоячі. Листя темнозелене, еліптичне, блискуче, шкірясте, цільнокрайне. Квітки одиночні, правильні, сині, містяться в пазухах листя на невеликих квітконіжках. Плід — дволистівка з довгастим темно-коричневим насінням.

У Харківській області барвінок малий зустрічається в значних кількостях як декоративна рослина садів, а також на узліссях і серед чагарників.

Для дослідження ми зібрали виучувану нами рослину в районі станції Люботин, Харківської області, в лісі. Заготівлю провадили у вересні 1958 р. і в квітні, травні та червні 1959 р. Усю сировину сушили в тіні на горищі й подрібнювали.

Досліджували окремо всі органи рослини.

## 2. ЯКІСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИНИ НА ВМІСТ РІЗНИХ ГРУП ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Якісні випробування провадилися над сировиною вересневого збору 1958 р. за методиками, описаними Н. Я. Дем'яновим і Н. Д. Прянішниковим (15), Л. Розенталером (16) і Г. Клейном (17).

Виявлено дубильні речовини пірокатехінової групи. Найбільш характерні реакції на цю групу речовин давали відвари коріння.

Встановлено наявність відновних речовин і глікозидів, найбільшу кількість яких виявлено в підземних органах. Якісні реакції Келлера-Кілані, реакція Лібермана та реакція Легала показали, що глікозиди серцевої дії у барвінку малому відсутні.

Випробування, проведені на присутність алкалоїдів за методиками ВНДХФІ (18) та ВІЛАР'у (19), показали, що на алкалоїди багаті всі органи рослини.

Результати проведених випробувань на алкалоїди подаємо в таблиці 1.

**Порівняльна оцінка органів барвінку малого на наявність алкалоїдів**

Частини рослини	Осаджуючі реактиви		
	1% розчин кремневольфрамової кислоти	Реактив Майєра	Реактив Вагнера
Листя . . . . .	+++	+++	+++
Стебло . . . . .	++	++	++
Квітки . . . . .	+++	++	++
Плоди . . . . .	++	+++	++
Насіння . . . . .	++	++	++
Коріння . . . . .	+++	+++	+++

Примітка. ++ показують наявність алкалоїдів від 0,1 до 0,5%; +++ - наявність алкалоїдів від 0,5 і більше.

### 3. КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ РІЗНИХ ГРУП ОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Для встановлення найбільш раціональних строків заготівлі барвінку малого ми визначали ваговим методом (20) кількість алкалоїдів у різних органах рослини (врізкаю 1959 р.) за стадіями вегетації (бутонізація, цвітіння, плодоношення). Як органічний розчинник використовували дихлоретан.

Одночасно визначали кількість вологи в кожному зразку сировини.

Розрахунок робили на абсолютно суху вагу рослини. Результати (середні дані трьох визначень) наводимо в таблиці 2.

Таблиця 2

**Вміст алкалоїдів у барвінку малому за фазами вегетації  
(в % на абсолютно суху вагу рослини)**

Частини рослини	Фаза бутонізації		Фаза цвітіння		Фаза плодоношення	
	Дата збирання	Кількість алкалоїдів	Дата збирання	Кількість алкалоїдів	Дата збирання	Кількість алкалоїдів
Листя . . . . .	2.IV	1,31	9.V	1,10	20.VI	0,76
Стебла . . . . .	2.IV	0,60	9.V	0,58	20.VI	0,21
Квітки . . . . .	-	-	9.V	0,66	-	-
Трава . . . . .	2.IV	1,35	9.V	1,11	20.VI	0,78
Коріння . . . . .	2.IV	0,65	9.V	0,68	20.VI	1,82

З таблиці 2 видно, що надземна частина барвінку малого найбільш багата на алкалоїди у фазі бутонізації, коріння — у фазі плодоношення.

З 8 кг трави барвінку малого вересневого збору 1958 р. одержано 40 г суми алкалоїдів у вигляді основ, витягнених дихлоретаном, що становить 0,57% у перерахунку на абсолютно суху вагу рослини.

З цієї суми основ ізольовано два кристалічних алкалоїди з т. топл. 228° (0,25 г) і 246° (0,09 г).

Дальше вивчення алкалоїдного складу барвінку малого триває.

Кількість дубильних речовин визначали методом Левенталя-Курсанова в модифікації В. М. Глезіна (21).

Досліджували сировину вересневого збору 1958 р. Виявлено такий вміст дубильних речовин у різних органах рослини: в листі — 4,35%, в стеблах — 1,03%, в корінні — 8,22%, в траві — 5,44%.

Результати досліджень показують, що найбільше дубильних речовин міститься в корінні, найменше — в стеблах.

Кількісне визначення аскорбінової кислоти ми провадили методом В. А. Дев'ятіна та В. М. Дорошенка (23).

Кількість каротину визначали за методом, розробленим в інституті вітамінів АМН СРСР (24). Бензольний розчин каротину колориметрували в мікроколориметрі Дюбоска. Як стандартний розчин застосовували 0,036% розчин біхромату калію.

Дослідженю піддавали сухе й свіже листя, зіbrane у фазі плодоношення рослини.

Результати кількісного визначення аскорбінової кислоти і каротину подаються в таблиці 3.

Таблиця 3

**Вміст аскорбінової кислоти і каротину в барвінку малому  
(в мг/% на абсолютно суху вагу рослини)**

Досліджувана сировина	Дата збирання	Аскорбінова кислота			Каротин
		Відновленна форма	Оборотно-окисленна форма	Сума обох форм	
Листя сухе . . . . .	20.VI.1959	71,76	829,05	900,81	4,8
Листя свіже . . . . .	20.VI.1959	85,08	908,08	993,21	7,9

Як видно з таблиці 3, у свіжому листі виявлено більше аскорбінової кислоти і каротину, ніж у сухому.

Барвінок малий містить чимало аскорбінової кислоти у вигляді оборотно-окисленої форми.

### ВИСНОВКИ

1. Барвінок малий (*Vinca minor L.*), родини кутрових (Аросупасеае) дуже поширений на Україні.

2. Під час якісного дослідження різних органів рослини виявлено дубильні речовини пірокатехінової групи, відновні речовини, гліказиди та алкалоїди.

3. Визначено кількісний вміст алкалоїдів за фазами вегетації.

Надземна частина барвінку малого містить найбільше алкалоїдів (1,35%) в період бутонізації, підземна частина — в період плодоношення (1,62%).

4. З суми основ алкалоїдів трави ізольовано два кристалічних алкалоїди з т. топл. 226° і 246°.

5. Найбільше дубильних речовин (8,22%) міститься в корінні рослини.

6. Барвінок малий є високовітамінною рослиною. Найбільше аскорбінової кислоти (993,21 мг/%) і каротину (7,9 мг/%) міститься в свіжому листі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. А. П. Орехов, С. С. Норкина и Е. Л. Гуревич, Хим. фарм. пром., № 4, 9—12 (1934). — 2. A. Chatterjee, S. K. Talapatra, Sci. and Culture, 20, № 11, 568—570 (1955), цит. по реферативному журналу «Хімія», № 16, 50893 (1956). — 3. A. Queeuauviller, J. Le Men, M. Janot, Ann. pharmac. franc., 13, № 5, 328—333 (1955). — 4. E. Szczeklik, J. Napo, B. Bogdanikowa, J. May. Polski Tygodnik Lekarski, № 4, 121—125 (1957). — 5. С. Ю. Юнусов, П. Х. Юлдашев, Доклады АН УзССР, № 9, 23—25 (1956). — 6. M. Shimizu, F. Uchimagi, Chem and Pharmac. Bull., 6, № 3 (1958). — 7. N. K. Basu, B. Sarkar, Nature, № 8, 552—553 (1958). — 8. M. M. Janot, J. Le Men, G. Hammouda, Ann. pharmac. franc.,

11. Д. А. Бочарова, уч. зап. Глятійського фармінститута, вып. 2, 184—187 (1957).—  
 12. Д. А. Бочарова, Аптечное дело, № 2, 23—27 (1959).—13. Е. С. Заболотная, Труды ВИЛАР, вып. X, 1950, стр. 29—33.—14. А. П. Орехов, Хим. фарм. пром., № 1, 18 (1935).—15. Н. Я. Дем'янов и Н. Д. Прянишников, Общие приемы анализа растительных веществ, ОНТИ, М.—Л., 1934.—16. L. Rosenthaler, Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung, Berlin, 1928.—17. G. Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse, Wien, I, 1931.—18. А. П. Орехов, Хим. фарм. пром., № 6, 3—6 (1934).—19. А. И. Баньковский, М. П. Зарубина, Л. Л. Сергеева, Труды ВИЛАР, вып. IX, 1947, стр. 119—122.—20. И. В. Манько, Укр. хим. журн., XXV, № 5, 627—630 (1959).—21. В. М. Глезин, Аптечное дело, № 5, 43 (1955).—  
 22. В. И. Муравьева и А. И. Баньковский, Труды ВИЛАР, вып. IX, 1947, стр. 47.—23. В. А. Девятин и В. М. Дорошенко, Вопросы питания, № 5, 12 (1936).—24. Я. А. Фиалков, Методы исследования лекарственных веществ, Медгиз, М., 1946, стр. 307.

## КІЛЬКІСНЕ ВІЗНАЧЕННЯ СУМИ АЛКАЛОЇДІВ БАРВІНКУ МАЛОГО, ЩО РОСТЕ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

С. Л. ВОСКОБОЙНИК

(Кафедра технології лікарських форм Львівського медичного інституту, зав. кафедрою доц. Ю. О. Карпенко)

В сучасній періодичній літературі дослідження барвінків вважається актуальним і за своїм значенням займає одне з перших місць поряд з дослідженнями раувольфії, солодки, сабадили та ін.

Детальне вивчення вітчизняних барвінків є необхідним для раціонального виготовлення з них біологічно активних препаратів, придатних для лікування гіпертонічної хвороби.

Для виявлення цінності барвінків, як лікарської сировини, особливе значення має кількісне визначення алкалоїдів в них.

Жано і Ле Ман (1) виділили з барвінку великого (*Vinca major L.*), крім специфічних для цього виду алкалоїдів, також резерпін, іохімбін, серпінін, знайдені раніше у раувольфії.

С. Ю. Юнусов і П. Х. Юлдашев (2) виділили алкалоїд резерпін, вінкаїн, вінканідин, мінорин і вінкамін з барвінку прямого (*Vinca erecta Rgl. et Schmalh.*).

З барвінку рожевого (*V. rosea L.*) Чаттерджі і Талапатра (3) виділили алкалоїд вінкаїн, що має гіпотензивну дію, та встановили його будову. З барвінку опущеного (*Vinca pubescens L.*) А. П. Орехов з співробітниками (4) виділили вінін, пубесцин і речовину основного характеру з температурою топлення 194—196°. А. І. Баньковський, М. П. Зарубіна, Л. Л. Сергеєва (5) в своїй роботі вказують на велику кількість алкалоїдів барвінку малого (*Vinca minor L.*). Е. С. Заболотна (6) досліджувала барвінок малий (*V. minor L.*), зібраний під Москвою, і виділила алкалоїд мінорин. Д. А. Бочарова (7), досліджуючи трав'янистий барвінок (*Vinca herbaceae W. K.*), що росте на Північному Кавказі, знайшла в траві 0,47%, а в коренях 1,5% суми алкалоїдів. Крім указаних алкалоїдів, Д. А. Бочарова виділила ще рутин в сумі 0,4—0,5% (8).

З наведеного короткого огляду літератури видно, що барвінок малий є перспективною лікарською сировиною, яка ще недостатньо вивчена.

На Україні барвінок малий (*V. minor L.*) зустрічається у великих кількостях в Причорноморському, Середнє-Дніпровському, Верхнє-Дніпровському та Верхнє-Дністровському районах, в тінистих лісах (9). Як декоративна рослина він розповсюджений в садах, парках та на

м'янка-Бузька, м. Олесько і м. Трускавець.

Оскільки алкалоїди барвінку малого є цінними лікарськими засобами при лікуванні гіпертонічної хвороби, кількісне визначення їх у рослинах має практичне значення.

В своїй роботі ми зробили спробу кількісно визначити суму алкалоїдів барвінку малого.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідів ми брали траву барвінку малого (*Vinca minor L.*), зібрану в травні, та корені, зібрані в жовтні 1958 р. в околицях села Старий Яричів, Львівської області.

Суму алкалоїдів кількісно визначали двома методами: ваговим методом за С. Ю. Юнусовим і П. Х. Юлдашевим (2) та за допомогою іонообмінних адсорбентів.

В своїх експериментах ми використали досвід багатьох авторів (10, 11, 12, 13), які при кількісному визначенні солей алкалоїдів застосували іонообмінні адсорбенти і одержували позитивні результати.

Екстракція рослинної сировини ваговим методом проводилась точно за методом С. Юнусова і П. Юлдашева (2).

Для кількісного визначення суми алкалоїдів за допомогою іонообмінних адсорбентів рослинна сировина оброблялась в такий спосіб: 15 або 10 г сухої подрібненої сировини зволожувалося 10% водним розчином амоніаку. Через 20—30 хв. рослинну сировину заливали хлороформом (у відношенні 1 : 10) і настоювали протягом 24 годин. Хлороформова витяжка зливалась, а сировина послідовно екстрагувалася ще тричі хлороформом. З'єднані хлороформові витяжки фільтрувалися через змочений хлороформом фільтр в колбу. Хлороформ відганявся на водяному огрівнику до об'єму 10 мл. Потім до нього додавали 20 мл 0,1 н. соляної кислоти і продовжували відгнану хлороформу до повного зникнення запаху. Одержані розчини суми алкалоїдів у вигляді їх солей пропускали через підготовлені колонки з іонообмінними адсорбентами. Підготовку колонок ми проводили за методом, описаним Г. А. Вайсманом і М. М. Ямпольською (14). Для дослідів були взяті аніоніт марки АН-1, катіоніт КУ-2 і еспатит КУ-1. Аніоніт АН-1 слабоосновний, при пропусканні через нього розчинів у фільтрат разом з алкалоїдами проходять екстрактивні речовини. Еспатит КУ-1 дає занижені результати, причому процес відмивки іде дуже довго. Найкращі результати одержані при роботі з катіонітом КУ-2. Аніоніт АН-1 і еспатит КУ-1 не дають можливості відділити алкалоїди від баластних речовин, і через це ми на них більше не зупиняємося.

При пропусканні розчинів через катіоніт КУ-2 в Н-формі алкалоїди повністю адсорбуються на колонці разом з деякою кількістю баластних речовин. У фільтраті якісними реакціями виявлено дубильні, відновні, білкові речовини та вітамін С. Від баластних речовин колонка відмивалась 0,7% розчином амоніаку. Після цього проводилася елюація алкалоїдів 5% спиртовим розчином амоніаку. Елюат випаровувався досуха при температурі 40° С. Одержані сухий залишок розчиняли в 5 мл нейтралізованого спирту, додавали 20 мл свіжоперевареної води і титували 0,1 н. соляною кислотою з мікробюретки в присутності індикатора метилового червоного. Розрахунки проводилися по алкалоїду мінерину  $C_{22}H_{28}N_2O_3$  (м. в. 368,22).

Одержані дані подані в таблиці I.

З таблиці видно, що кількість суми алкалоїдів, визначених за допомогою катіоніта КУ-2 більша, ніж при визначенні ваговим методом, на

№№ п/п	Частини рослини	Наваж- ка в г	Метод С. Юнусова, П. Юлдашева (ваговий)		Визначено за допомогою катіоніта КУ-2		
			Одержано в г	Одержано в %	Наваж- ка в г	Зв'яза- лось 0,1 н. р-ну HCl мл	Одержано в %
	A. Наземна частина (трава)						
1	•	100,0	0,2613	0,26	15,0	2,5	0,3
2	•	100,0	0,2552	0,26	15,0	2,4	0,29
3	•	100,0	0,2608	0,26	15,0	2,5	0,3
4	•	100,0	0,2543	0,25	15,0	2,5	0,3
5	•	100,0	0,2679	0,27	15,0	2,5	0,3
	В середньому			0,26			0,3
	B. Корені						
1	•	100,0	1,8625	1,86	15,0	16,4	1,98
2	•	100,0	1,8573	1,86	15,0	16,4	1,98
3	•	100,0	1,8702	1,87	15,0	16,3	1,96
4	•	100,0	1,8648	1,86	10,0	11,2	2,02
5	•	100,0	1,8412	1,84	10,0	10,8	1,93
	В середньому			1,86			1,98

13,3% у траві і на 6,1% в коренях. Таку різницю в одержаних кількостях алкалоїдів можна пояснити багатьма складними маніпуляціями, що їх доводиться проводити, користуючись ваговим методом. У траві втрата алкалоїдів при їх визначенні більша на 7,2% порівняно з коренями внаслідок великої кількості смол і екстрактивних речовин.

Для ідентифікації алкалоїдів барвінку малого ми використали метод висхідної хроматографії на папері. Ідентифікацію проводили шляхом порівняння виділеної речовини з «свідком».

Для хроматографування був взятий папір ленінградської фабрики. Папір оброблявся буферними розчинами за Кольтгофом (0,05 М розчин янтарної кислоти і 0,05 М розчин бури). На вихідну лінію майбутньої хроматограми наносили однакові краплі спиртових розчинів: суміші виділених алкалоїдів і резерпіну (одержаного з таблеток). Хроматографія висхідним способом велась в системі: n-бутиловий спирт, оцтова 98% кислота і вода (40 : 10 : 50). Для виявлення плям хроматограми оброблялися реактивом Драгендорфа в модифікації Мунье (15).

Там, де були алкалоїди, утворювалися червоно-оранжові плями. Одна з них була на одному рівні з плямою, одержаною від алкалоїду резерпіну. Величина коефіцієнту  $R_f$  цієї плями збігалася з величиною  $R_f$  резерпіну (0,6—0,65). Ця пляма елюювалася метиловим спиртом. З одержаним елюатом проводилися якісні реакції на резерпін. Реакції з ванілін-соляною кислотою, а також з нітратами були позитивні.

### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що катіоніт КУ-2 дає можливість відділити алкалоїди від баластних речовин і може бути використаний для кількісного визначення суми алкалоїдів.
2. Визначено катіонітним методом в наземній частині барвінку малого алкалоїди в сумі 0,26—0,30%, а в коренях — в сумі 1,86—1,98%.
3. Зроблено припущення про наявність у барвінку малому алкалоїду резерпіну.

І. М. Япот, Л. Е. Мен, С. с. г. Acad. Sci., 1954, 238, № 26, 2550, Реферат. ж. «Хімія», 1955, № 19, 13537.—2. С. Ю. Юнусов і П. Х. Юлдашев, Журнал об'єднаної хімії, XXVII, в. 7, 2015 (1957).—3. А. Chatterjee, S. K. Talapatra, Sci and culture, 20, № 11, 568 (1955), цит. по реферативному журналу «Хімія», № 16, 50893 (1956).—4. А. П. Орехов, С. С. Норкина, Е. Я. Гуревич, Хим. фарм. промисленность, № 4, 9 (1934).—5. А. И. Баньковский, М. П. Зарубина, Л. Л. Сергеева, Труды ВИЛАР, вып. IX, 1947, с. 119.—6. Е. С. Заболотная, Труды ВИЛАР, вып. X, 1950, с. 29.—7. Д. А. Бочарова, Аптечное дело, № 2, 23 (1959).—8. Д. А. Бочарова, Мед. промышленность СССР, № 12, 24 (1959).—9. Флора СССР, 1952, XVIII, 648.—10. Г. А. Вайсман, М. Я. Романкевич, М. М. Ямпольская, Укр. хим. журнал, 15, 454 (1949).—11. М. А. Романчук, Л. Г. Деміна, Труды совещания по примен. ионобменной хроматографии в медиц. и пищев. промышл., 1957, 159.—12. С. Х. Мушинская, Там же, стр. 77.—13. Н. А. Кудакова, Аптечное дело, 4, 34 (1955).—14. Г. А. Вайсман, М. М. Ямпольская, Применение ионобменных адсорбентов в фармацевтическом анализе, 1959, 48.—15. Н. А. Измайлова, А. К. Франк, И. С. Симон, Медицинская промышленность СССР, 11, 37 (1959).

## 45-188 ПРО ПРИРОДУ АНТИМІКРОБНИХ РЕЧОВИН ЗВІРОБОЮ ЗВИЧАЙНОГО (HYPERICUM PERFORATUM L.)

Н. А. ДЕРБЕНЦЕВА, А. С. РАБІНОВИЧ, С. І. ЗЕЛЕПУХА

### Повідомлення I

Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum L.*) широко відомий в медицині як лікарська рослина. Він має цінні фармакологічні властивості — кровоспинні, тонізуючі, діуретичні; настої і екстракти звіробою застосовуються для лікування інфікованих ран і парадентозів. Практичне використання звіробою з лікувальними цілями стало підставою для постановки питання про вивчення antimікробних властивостей цієї рослини.

Антибактеріальні властивості звіробою звичайного досліджував ряд авторів: Осборн (1), Найвальд (2), Августовська (3), Фелкова і Странський (4) та ін. Вони встановили, що екстракти звіробою в органічних розчинниках пригнічують ріст золотистого стафілококу і деяких інших грам-позитивних мікроорганізмів в розведеннях 1 : 200 — 1 : 400 і лише в окремих випадках — до 1 : 200000.

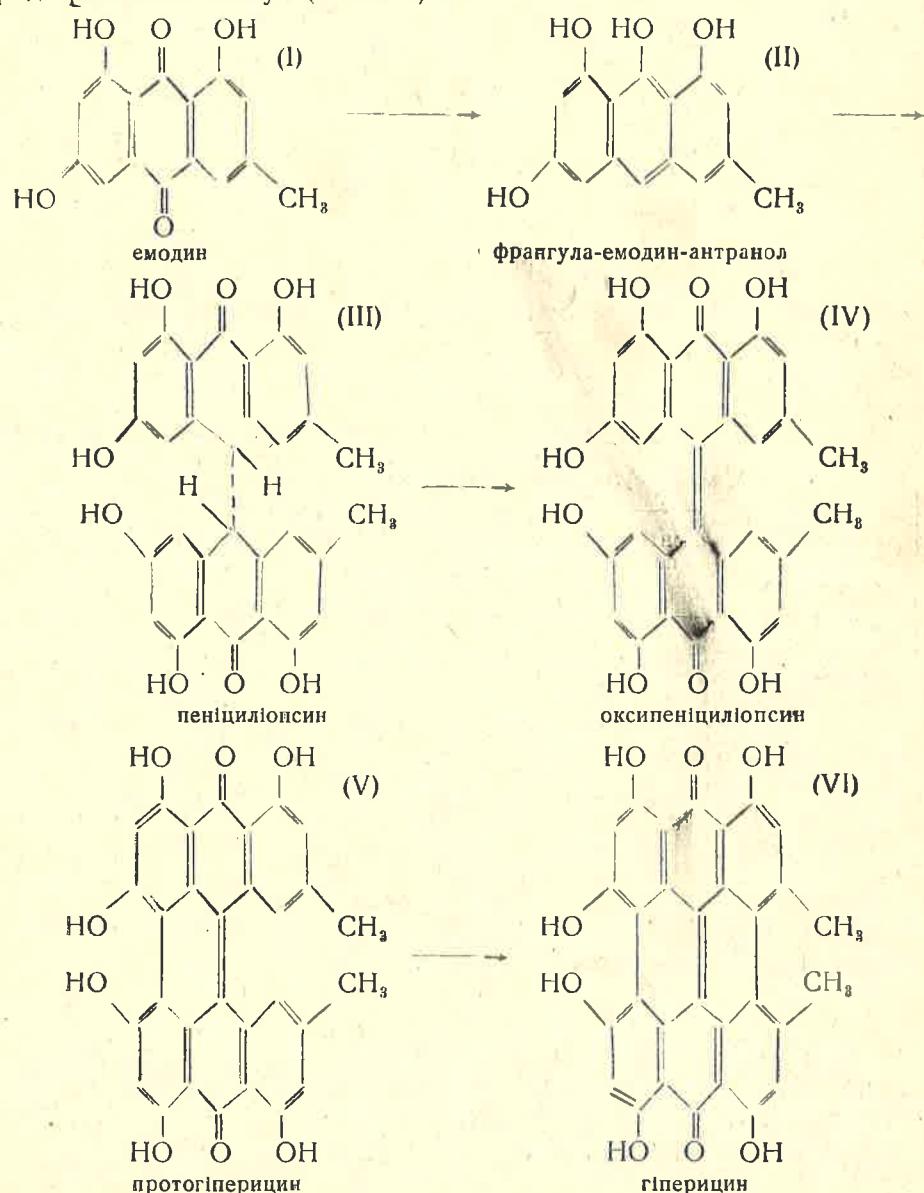
Більш детально antimікробні властивості звіробою звичайного, що росте на Україні, були вивчені В. Г. Дроботко з співробітниками (5—6). Вони одержали і впровадили у виробництво антибіотик іманін, який являє собою комплекс речовин, вилучений в результаті обробки трави звіробою водним розчином лугу. Антибактерійний титр іманіну до золотистого стафілококу виявлявся в розведеннях 1 : 25000 — 1 : 500000. Клінічні випробування іманіну показали його виняткову ефективність при лікуванні важких опіків і інфікованих ран (7, 8).

П. І. Кисіль вилучив з іманіну дві речовини, які пригнічували ріст золотистого стафілококу в розведеннях 1 : 100000 і 1 : 500000. Обидві речовини були дуже нестійкі і швидко інактивувалися, тому з них не можна було вилучити компоненти, що входили до їх складу, і вивчити їх структуру.

З метою одержання більш активних і стійких препаратів в 1957—1958 рр. ми (9) провели роботу по вилученню і вивченю комплексів речовин, що екстрагуються із звіробою органічними розчинниками, зокрема ацетоном. З ацетонових екстрактів трави та квіток звіробою були вилучені групи речовин кислотного, фенольного і нейтрального характерів і встановлено, що речовини фенольного харак-

З літературних даних і власних дослідів відомо, що всі одержані до цього часу фармакологічно діючі речовини звіробою (гіперицин, ефірне масло, дубильні речовини) або зовсім позбавлені властивості пригнічувати ріст мікробів, або їх антимікробна активність порівняно невелика. Так, наприклад, гіперицин, який ми вилучили за методом Пейса і Макінея, був активний в розведенні 1 : 10000. Проте фармакологічна активність гіперицину давно відома. У зв'язку з цим існує велика кількість праць, які присвячені дослідженню гіперицину: його біосинтезу, встановленню його кількості у різних представників родини звіробійних та ін.

Брокманом і його школою (10) наводяться докази, що синтез гіперицину в рослинах здійснюється з франгула-емодін-антранолу через ряд проміжних сполук (схема 1).



з міцеллю гриба *Penicillioopsis clavateoformis*, який розвивається на

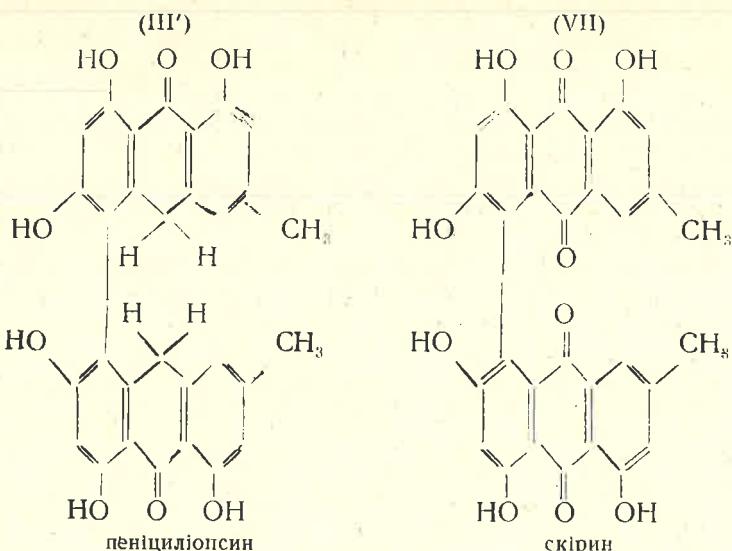


Схема 2.

загниваючих плодах *Diospyros macrophylla*. Цю речовину вони назвали пеніциліопсином.

#### Вплив освітлення на антибактерійну

№ п.п	Назва препарату	Антибактерійна активність у відношенні до золотистого				
		Контроль на початку досліду	Контроль в кінці досліду	1 год.	3 год.	6 год.
1	Ацетоновий екстракт не очищений активованим вугіллям . . .	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 10000	1 : 10000	1 : 10000
2	Ацетоновий екстракт очищений активованим вугіллям . . .	1 : 2500000 *	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 1000000
3	Речовини фенольного характеру . . .	1 : 2500000 – 1 : 5000000	1 : 2500000 – 1 : 5000000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000
4	Іманін А (спиртовий розчин).	1 : 5000000 –	1 : 5000000 –	1 : 10000	1 : 10000 –	1 : 10000
	Іманін серія 6358 (розч. в 1% NaOH)	1 : 10000000	1 : 10000000	1 : 25000	1 : 25000	— **
5		1 : 100000	1 : 100000	Не активні	—	—

\* Наші попередні дані про більш високу антибактерійну активність очищених препаратів порівняно з неочищеними пояснюються тим, що ми не взяли до уваги вплив світла в процесі одержання цих препаратів.

\*\* Дослід не провадився.

\*\*\* При обробці вугіллям вилучаються барвні речовини звіробою, які будуть вивчатись окремо.

рицину, зокрема пеніциліопсин (схема 1, III) і протогіперицин (схема 1, V). Протогіперицин дуже нестійкий і під впливом світлових променів або при окисленні переходить в гіперицин. Всі проміжні продукти біосинтезу гіперицину були ідентифіковані Брокманом за їх фізико-хімічними константами. Майже всі вони нестійкі і під впливом світла окислюються до гіперицину.

В 1954 р. Брокман з співробітниками здійснив повний синтез гіперицину, виходячи з метилового ефіру 3-5-діоксибензойної кислоти. При цьому було показано, що перетворення пеніциліопсина в гіперицин може відбуватися при наявності зв'язків між вуглецевими атомами лише в положенні 8, 8', а не в положенні 10, 10', як припускали раніше. У зв'язку з цим формула пеніциліопсина дещо змінилася (схема 2, III<sup>1</sup>).

Серед проміжних продуктів біосинтезу гіперицину Брокман одержав діемодініл 8,8<sup>1</sup>, який утворюється при окисленні пеніциліопсина. Встановлено, що він ідентичний зі скирином (схема, 2, VII) — речовиною, яку Говард і Райстрік (12) вилучили з міцелію гриба *Penicillium islandicum*.

Таким чином встановлений зв'язок між проміжними продуктами біосинтезу гіперицину і продуктами, які утворюють деякі пеніцилові гриби.

Дослідження Брокмана і інших авторів довели, що в рослинах родини звіробійних поруч з гіперицином існують проміжні продукти, кількість яких змінюється в залежності від виду рослини, вегетаційного періоду, місця і умов вирощування.

Виходячи з літературних даних про світлоочутливість і нестійкість проміжних продуктів біосинтезу гіперицину, ми поставили перед со-

Таблиця 1

активність препаратів звіробою

стафілококу № 209 в розведеннях

світло	Електричне освітлення			Освітлення кварцем			
	9 год.	3 год.	6 год.	9 год.	3 год.	6 год.	9 год.
1 : 10000	1 : 1000000	1 : 5000	1 : 10000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000
1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000
1 : 2500000	1 : 2500000— 1 : 5000000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000
1 : 10000	1 : 5000000	1 : 50000	1 : 25000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000	1 : 2500000
—	—	—	—	1 : 100000	1 : 100000	1 : 100000	1 : 100000

бою завдання з'ясувати вплив світла на антимікробну активність препаратів, одержаних нами із звіробою звичайного. Ми досліджували: ацетонові екстракти трави звіробою, очищенні та не очищенні вугіллям \*\*\*, фракцію речовин фенольного характеру, іманін (сер. № 6358) і одержаний нами новий препарат із звіробою іманін А (13).

(ПРК-2, 375 ват) на антибактерійну активність згаданих препаратів при освітленні їх протягом від 1 до 9 годин при температурі 20—23°.

Антибактерійна активність препаратів до і після освітлення визначалась методом серійних розведень на МПБ на культурі золотистого стафілококу № 209 (14). Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Внаслідок проведених досліджень було з'ясовано, що під впливом сонячного і електричного світла ацетоновий екстракт звіробою, не оброблений вугіллям, іманін А, а також розчин іманіну (сер. № 6358) у водному лузі, який звичайно вживається в лікувальній практиці, різко знижують антимікробну активність — в 1000 раз. На сонячному світлі це зниження відбувається дуже швидко, протягом однієї години. Електричне світло, в наших дослідах, впливало повільніше, активність падала протягом 3—9 год. При цьому спостерігалось, що темно-бронятний іманін А ставав спочатку червоним, а потім жовтогарячим; червоно-фіалкове забарвлення не обробленого вугіллям ацетонового екстракту переходило в червоне.

Ацетоновий екстракт, очищений активованим вугіллям, і кислі речовини (які в процесі одержання також очищалися активованим вугіллям) при освітленні сонячним і електричним світлом протягом вказаного часу не знижували антибактерійної активності; світло-жовте забарвлення цих розчинів при освітленні не змінювалось.

Освітлення кварцем протягом 1—3-х годин не змінювало антибактерійної активності всіх досліджуваних препаратів.

Таким чином, було показано, що наявність в складі звіробійних препаратів барвних речовин червоного кольору робить їх нестійкими

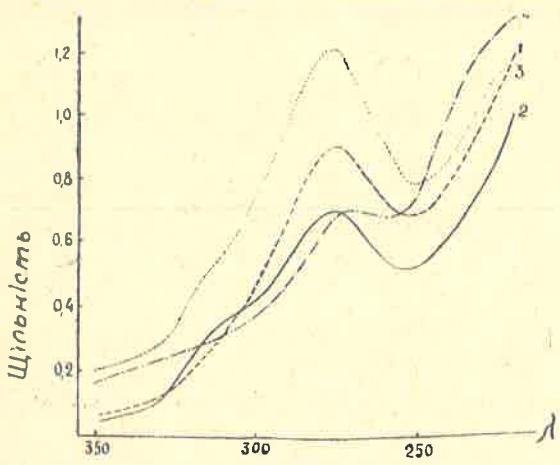


Рис. 1.

ри вибирання в ультрафіолетовій частині спиртових розчинів цих препаратів до і після опромінювання їх сонячним світлом (рис. 1).

Всі одержані препарати з активністю від 1 : 1000000 до 1 : 10000000 мають одинаковий характер кривих вибирання з яскраво-виявленим максимумом в межах 275 м $\mu$  (криві 1, 2, 3). Криві вибирання речовин, які втратили активність в результаті опромінювання, мають інший характер і в них відсутній яскраво виявлений максимум (крива 4).

У речовин, оброблених вугіллям, які не втратили при опромінюванні антибактерійної активності, характери кривих до і після освітлення одинакові (криві 2, 3).

На підставі наших дослідів можна зробити висновок, що наяв-

до впливу світлового проміння, від якого вони втрачають антибактерійну активність; препарати ж, оброблені активованим вугіллям, який адсорбує ці барвні речовини, були стійкими до впливу світла. При зберіганні препаратів у темряві вони не втрачали антибактерійної активності протягом всього періоду дослідження (2—3 місяці).

Для встановлення взаємозв'язків між антибактерійною активністю і хімічним складом досліджених препаратів ми зняли спектр-

антибактеріну активність, яка в присутності цих речовин під впливом світла різко знижується. Можливо, що антибактерійно активні речовини звіробою споріднені з проміжними продуктами біосинтезу гіперицину, які, як згадувалось вище, продукуються і деякими пеїнцілоподібними грибками.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив світла на антибактерійну активність препаратів із звіробою звичайного (*Hypéricum perforatum L.*). Встановлено, що, під впливом світла активність розчинів цих препаратів в присутності червоних барвників різко падає (в 1000 раз). При усуненні барвних речовин з препаратів їх активність під впливом світла не знижується.

2. Висловлене припущення, що антимікробна активність звіробою пов'язана з проміжними продуктами біосинтезу гіперицину.

## ЛІТЕРАТУРА

1. E. Osborn, Brit. J. Exper. Pathol., 24, 6, 227 (1943). — 2. F. Neuwald, V. Hagenstrom, Archiv der Pharmazie, 8, 1954, 439—441. — 3. A. Augustowskaia, Kazmarek, Pawlak, Biul. Instrośileczn (1958) 4, № 2, 133—135. — 4. Felkowa, Stranski, Farmacia (Ceskosl.), 1957, 26 № 8, 225—230. — 5. В. Г. Дроботько, Б. Е. Айзенман, П. И. Кисель, М. О. Швайгер и С. И. Зелепуха, Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954 г. — 6. В. Г. Дроботько, Б. Е. Айзенман, П. И. Кисель, М. О. Швайгер, С. И. Зелепуха, Антибиотики, 1958 г. — 7. Н. А. Иванова, Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954 г. — 8. Н. П. Морозова, Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954 г. — 9. Н. А. Дербенцева, А. С. Рабинович, Б. Е. Айзенман, С. И. Зелепуха, Т. П. Мандрик та М. О. Швайгер, Мікробіологічний журнал, 21, № 5, 1959. — 10. Н. Brockmann, H. Eggers, Chem. Berichte (1958) 91, № 1, р. 81—112. — 11. E. Oxford, H. Raistrick, Bioch. J., 34, № 6 (1946) р. 790—803. — 12. B. N. Howard, H. Raistrick, Bioch. J., 56, № 1 (1954) р. 56—65. — 13. Н. А. Дербенцева, А. С. Рабинович, С. И. Зелепуха, Фармацевтический журнал, № 1, 1960. — 14. Н. А. Дербенцева, А. С. Бондаренко, А. С. Рабинович, Б. Ю. Айзенман, М. О. Швайгер, С. И. Зелепуха, Т. П. Мандрик, Фармацевтический журнал, № 3, 1959.

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАБРУДНЕНОСТІ МІКРООРГАНІЗМАМИ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Ю. С. НАБОКОВ і М. М. САМСОНОВА

(Кафедра мікробіології фармацевтичного факультету І-го МОЛМІ ім. I. M. Сеченова)

Більшість лікарських препаратів, що виготовляються в аптеках, обсіменені мікроорганізмами. Під впливом останніх терапевтична цінність лікарських форм зменшується, а іноді повністю втрачається.

Вивчення характеру мікрофлори, шляхів та способів занесення мікроорганізмів в лікарські препарати допомагає запобігти їх мікробному псуванню.

В. Д. Тимаков (2) виявив в настоях досить різноманітну мікрофлору: коки, диплококи, бацили, стрептобацили та ін. Кількісні визначення мікроорганізмів в препаратах показали їх значне забруднення. Так, через 6 годин після виготовлення в препаратах було від 17.000 до 320.000 мікроорганізмів в 1 см<sup>3</sup> на другий день кількість їх збільшувалася з 237.000 до 1.632.000, а на третій день — з 2.875.000 до 5.892.000.

Дослідами М. Б. Шварцмана та А. А. Галерова (3) встановлено, що розчини діоніну (5%), атропіну сірчанокислого (1%) та пілокарпіну хлористоводневого (1%), виготовлені на дистильованій воді, були

негативними паличками.

Ешёнбрнер (4), який досліджував розчини, що застосовувались в основному як очні краплі, вказав на наявність в них великої кількості різноманітних мікроорганізмів.

Сіеда Ф. і Мінські Н. (5) встановили наявність в очних краплях синьогнійної палички (*Pseudomonos aeruginosa*), здатної викликати виразку рогівки.

Наявність різноманітних, насамперед, спорових мікроорганізмів у відвалах, настоях, розчинах різних лікарських речовин виявив П. Н. Кашкін (1).

Згадані літературні дані свідчать про те, що цілий ряд ліків зазнає мікробного забруднення.

Ми поставили своєю метою дослідити ступінь бактеріального забруднення деяких лікарських форм в процесі їх зберігання, оскільки багато ліків заготовляються аптеками про запас і відпускаються протягом декількох днів та ще певний час зберігаються в домашніх умовах в процесі їх вживання хворими.

Нами вивчалася бактеріальна забрудненість розчинів, які найчастіше зустрічаються в рецептурі аптек (табл. 1). Спостереження проводились на протязі 10 днів. Для кількісного обліку мікроорганізмів в розчинах використовувався метод посіву в розтоплений 1,5% м'ясопептоновий агар (рН — 7,2 — 7,4), який при температурі 44° С розливався по 20 мл в стерильні чашки Петрі. Посів провадився одночасно в 2-х чашках. В тепле живильне середовище вносився досліджуваний розчин в кількості 0,1 мл і перемішувався з агаром легким похитуванням чашки. Посіви витримувались протягом 24 годин в термостаті при температурі 37° С та 48 годин — при кімнатній температурі. Підрахунок кількості колоній, що вирости всередині і на поверхні агару, провадився на всій чашці. Після підрахунку колоній на двох чашках одного і того ж розчину визначалася середня кількість мікробів в 1 мл досліджуваного розчину. Перевірка бактеріального забруднення проводилась на 1—3—7 і 10 день після виготовлення розчинів. Кожний розчин досліджувався 4—5 разів. Розчини зберігалися при кімнатній температурі, а мікстура Бехтерева — при +4° С (в холодильнику).

Результати кількісного бактеріологічного аналізу наведені в таблиці 1.

З наведеної таблиці видно, що більшість досліджуваних розчинів в день виготовлення були забруднені мікроорганізмами в різній мірі. Найбільш обсімененими виявилися розчини: атропіну — 0,1%, ефедрину — 2%, пілокарпіну — 1%, глукози — 50%, хлориду натрію — 0,85% та мікстура Бехтерева. В день виготовлення вміст мікроорганізмів в 1 мл розчинів досягав 100—320; при 10-денному зберіганні їх кількість мікроорганізмів досягла 130—250 тисяч.

В значно меншій мірі були обсіменені мікроорганізмами розчини броміду натрію (1:5), бензоату натрію (1:10), хлориду кальцію (10%), кодеїну чистого (1:10) та пірамідону (5%).

Посіви розчинів альбуциду натрію 30%, хлориду кальцію 50% та ефедрину 5% і 10% не проростають при дослідженні протягом 10 днів.

Відомо, що для питної води існують санітарні норми щодо допустимого в ній вмісту мікроорганізмів, для лікарських препаратів, на жаль, таких норм ще не існує. Проте безсумнівно, що такий великий вміст мікроорганізмів в лікарських препаратах недопустимий, оскільки мікроорганізми сприяють їх швидкому псуванню, що виявляється в помутнінні, випаданні осаду, утворенні пластівців тощо.

№ п/п	Досліджувані ліки	Вміст мікробів в 1 мл розчину			
		1	3	7	10
1	Sol. pyramidoni 5%	1	4	6	16
2	Sol. pilocarpini hydrochlorici 1%	160	16 000	70 000	200 000
3	Mixtura Bechterevi 30%	150	1 600	11 000	250 000
4	Sol. albucidi natrii 30%	—	—	—	—
5	Sol. natrii chlorati 0,85%	100	30 000	45 000	150 000
6	Sol. glucosi 50%	10	100	22 000	350 000
7	Sol. atropini sulfurici 0,1%	320	30 000	45 000	150 000
8	Sol. codeini puri 1:10	—	2	2	2
9	Sol. coffeini n-bensoici 10%	70	60	700	31 000
10	Sol. codeini phosphorici 10%	30	480	15 000	25 000
11	Sol. natrii bicarbonici 1:20	20	200	600	300 000
12	Sol. natrii salicylici 10%	2	—	—	—
13	Sol. natrii bromati 1:5	2	4	7	2
14	Sol. natrii benzoici 1:10	—	3	2	34
15	Sol. novocaini 10%	—	1	1	14
16	Sol. calcii chlorati 10%	300	40	20	60
17	Sol. calcii chlorati 50%	—	—	—	—
18	Sol. ephedrini 2%	170	300	1 200	4 000
19	Sol. ephedrini 3%	50	220	550	870
20	Sol. ephedrini 5%	—	—	—	—
21	Sol. ephedrini 10%	—	—	—	—

### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що деякі досліджувані лікарські препарати, які виготовляються в аптеках, в значній мірі обсіменені мікроорганізмами; вміст останніх в день виготовлення ліків становить 50—100 мікробних тіл в 1 мл розчину.

2. При зберіганні ліків протягом 3—7 та 10 днів кількість мікроорганізмів значно збільшується і досягає в окремих випадках 350 тисяч в 1 мл речовини.

3. Розчини альбуциду натрію 30%, хлориду кальцію 50% та ефедрину 5 і 10%-ні, що виготовляються в аптеках, залишаються стерильними і після 10-денної їх зберігання.

### ЛІТЕРАТУРА

1. П. Н. Кашкин, Фармация, № 9—10, 14 (1940). — 2. В. Д. Тимаков, Сибирский мед. журнал, № 11—12, 40 (1930). — 3. М. Б. Шварцман и А. А. Галлерова, Фармация, № 8, 3 (1939). — 4. H. Eschenb'egel, Apoth.-Zeitung, N 42, 630 (1932) — 5. F. Theodore, H. Minsky, Jourp. Amer. Med. Assoc., 147, 1381 (1951).

### ДО ПИТАННЯ ПРО ВЗАЄМОДІЯННЯ УНІТІОЛУ З СИМПАТОМІЕТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Ф. П. ТРИНУС

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

Відомо, що адреналін в лужному або нейтральному розчині легко окислюється, внаслідок чого втрачає фізіологічну активність. У зв'язку з цим були вивчені численні стабілізатори розчинів адреналіну (похідні

тамін, сиворотка крові, амінокислоти і багато інших). Механізм стабілізації різних засобів може бути обумовлений в одних речовинах нижчим, в порівнянні з адреналіном, окисдаційно-відновним потенціалом. В ряді випадків стабілізуючі речовини сполучаються з іонами міді, які в мізерних кількостях каталізують окислення симпатоміметичного аміну. Допускається також існування невідомого механізму (6).

При вивченні ролі сульфгідрильних груп у фармакодинаміці адренергічних сполук (адреналін, норадреналін, мезатон, ізадрин і ефедрін) нами виявлено стабілізуюче діяння однієї із тіолових сполук — унітіолу. Унітіол — 2,3 димеркаптопропансульфонат натрію — за експериментальними даними (1, 4, 5), підтвердженими численними клінічними спостереженнями, виявляє високі антидотно-лікувальні властивості при отруєнні сполуками арсену і солями важких металів.

В даному повідомленні зроблена спроба розкрити механізм стабілізуючого діяння унітіолу на окислення адреналіну.

Методи. Досліди провадились на здорових кроликах і котах, а також в умовах експериментальної гіпотензії (гостра втрата крові, шок від перерізу спинного мозку). Тиск крові вимірювався звичайним рутутним манометром у сонній артерії. Для аналізу частини фактів використовувались ізольовані гладкі м'язи аорти кроликів та метод радіохроматографії на папері. Смужка аорти готувалась за способом Фечготта і Бадраком (7) з незначною модифікацією.

Хроматографія суміші синтетичного адреналіну і унітіолу \* (20—30 тисяч імпульсів на хвилину), міченого радіоактивним ізотопом сірки ( $S^{35}$ ), проведена на спеціальному папері. Розчинником служила суміш ацетатної кислоти (15 частин), бутанолу (50 частин) і 60 частин води. Радіоактивність кожного сантиметра хроматограми вимірювалась торцевим лічильником з допомогою установки і результати заносились на графік (3). Розташування адреналіну на хроматограмі встановлювалось по коричневій плямі, яка виникала пізніше внаслідок його окислення.

### Результати досліджень та їх обговорення

Досліди з розчинами адреналіну, норадреналіну і ізадрину в концентрації  $10^{-6}$  в суміші з унітіолом (1 : 400) при pH 7,2 показали, що інкубація таких сумішей в термостаті ( $37^{\circ}\text{C}$ ) і при кімнатній температурі через 24 години майже не супроводиться появою забарвлення. Тимчасом розчини цих же речовин без унітіолу при таких же умовах значно забарвлюються в рожевий колір. З метою встановлення механізму затримуючого діяння унітіолу на окислення адреналіну проведено вивчення загаданого явища з допомогою хроматографії.

Радіоактивний унітіол, який мав в собі ізотоп сірки ( $S^{35}$ ) в одній із сульфгідрильних груп, змішувався з розчином адреналіну і наносився на папір для хроматографії. Okremо хроматографувалися чистий унітіол і адреналін.

Як видно з рисунка 1,  $Rf$  унітіолу, міченого по сірці — близько 0,4, а  $Rf$  адреналіну — близько 0,6. Якщо провести хроматографію суміші радіоактивного унітіолу з адреналіном, то виявляється, що основна маса радіоактивності переміщується слідом за адреналіном. Слід звернути увагу на те, що хроматографія провадилася в кислому середовищі, тобто при умовах, які до деякої міри виключають окислення адреналіну.

\* Висловлюємо подяку за унітіол Українському санітарно-хімічному інституту.

сполуки адреналіну з унітіолом відмінно реагують на дію адреналіну, що відбувається невідомою. На підставі деяких фактів імовірно, що адреналін з унітіолом взаємодіють з утворенням солі, де аніоном служить унітіол, а катіоном — адреналін. Звичайно, при цьому не відкидається можливість утворення цілого ряду проміжних продуктів, а також інші

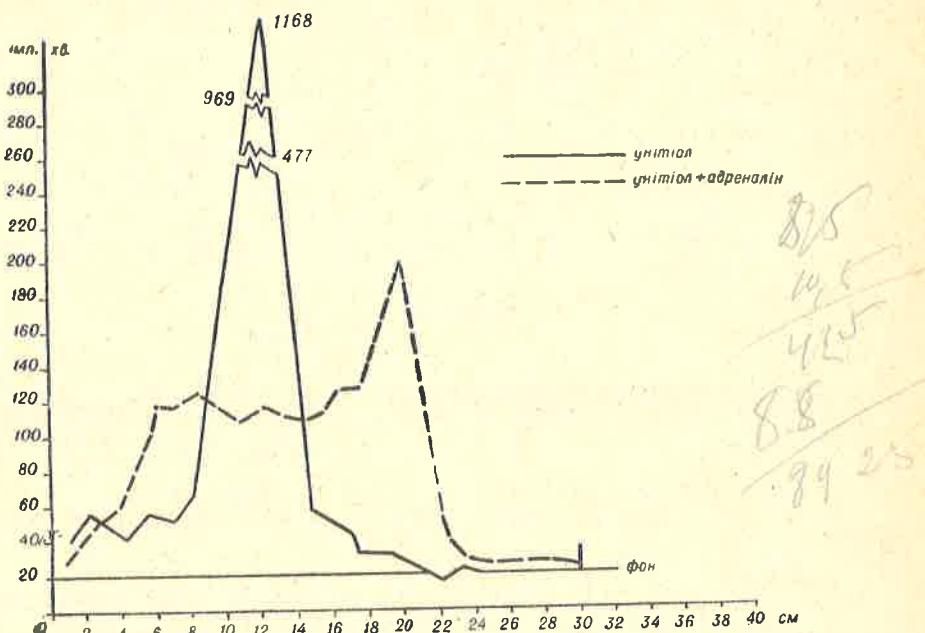


Рис. 1. Радіохроматограма розчинів унітіолу і унітіолу в суміші з адреналіном.

напрямки хімічних процесів, про що свідчить розплівчатість плями радіоактивності при хроматографуванні суміші (міченій унітіол + адреналін).

У наступних дослідах ми намагались вивчити значення тіолових груп в процесі діяння адреналіну на м'язи судин. Це питання нам здається заслуговує на увагу тому, що розкриває деякі сторони механізму дії аміну. Крім того, в доступній літературі не вдалось знайти чітких вказівок з цього приводу.

Використовуючи метод ізольованих смужок аорти кроликів, знайдено, що попереднє додавання унітіолу в концентрації  $0,5 \cdot 10^{-4}$  в камеру для смужки значно посилює скорочення гладких м'язів аорти на адреналін (рис. 2 А) і ті симпатоміметичні аміни, які мають два гідроксильні радикали в бензольному кільці (норадреналін, ізадрин). Зовсім не спостерігається змін у величині реакції смужки на мезатон і ефедрин в таких же дослідах.

Природно, що підсилення реакції смужки на адреналін можна було розглядати як наслідок стабілізації аміну і вважати, що інші стабілізатори (не тіолові сполуки) будуть діяти в такому ж напрямі. Специфічну роль тіолових сполук в процесі скорочення м'язів аорти при діянні адреналіну вдалось відмітити при порівнянні діяння унітіолу і аскорбінової кислоти на смужку, оброблену одним із блокаторів тіолових груп — кадмій-хлоридом ( $10^{-5}$ ). Аскорбінова кислота, стабілізуючи адреналін (2, 8) в експериментах на смужках аорти кроликів, як і унітіол, збільшує силу скорочення м'язів у відповідь на адреналін. Але на відміну від унітіолу, який повністю відновлює здатність гладких м'язів аорти до скорочення, втрачену ними при блокаді сульфгідриль-

чине. Підсилююче діяння унітіолу одержано на тваринах при вивченні пресорної реакції на адреналін. У кроликів адреналін в дозі 10  $\mu\text{г}/\text{кг}$  (внутрішньовенно) викликає підвищення артеріального тиску на 44—70 %. На фоні попереднього введення 50 мг/кг унітіолу ця ж доза симпатоміметичної речовини збільшує тиск крові на 50—132 % у відно-

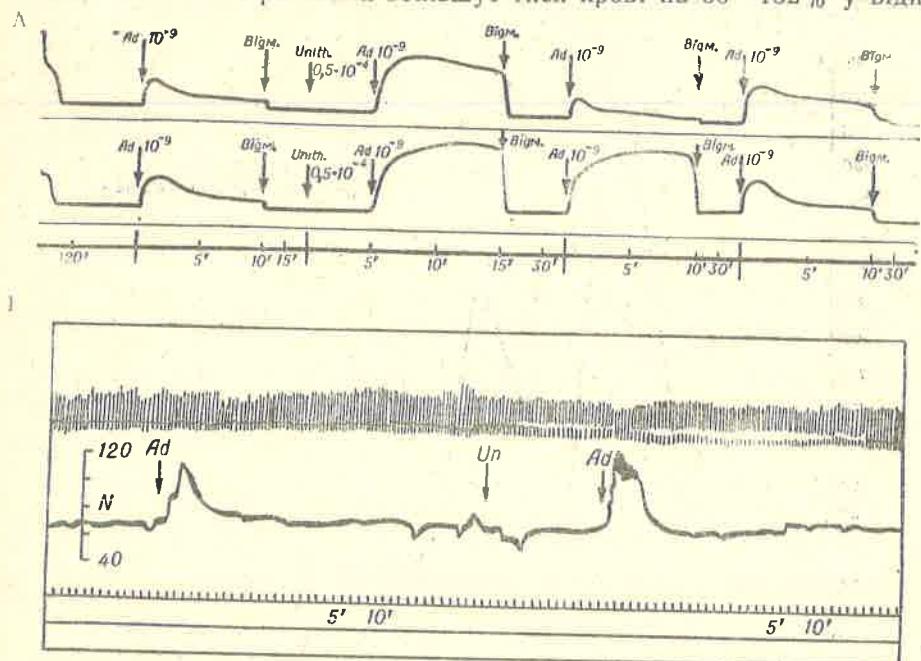


Рис. 2. Вплив унітіолу на діяння адреналіну. А. На ізольованих смужках аорти кроликів. Б. На тиск крові у кролика, Ad. — адреналін, Unith. — унітіол, Відм. — відмінення.

шені до контрольних цифр. (Рис. 2Б). Менш чіткі результати одержані при дослідженні тиску крові у котів в нормі і при введенні унітіолу.

Виходячи з літературних відомостей, що при гіпотензії, зв'язаній з шоковим станом, знижується вміст сульфідрильних груп, нам здавалось, що на фоні гіпотензії підсилення унітіолом пресорної реакції на адреналін буде значнішим. Як виявилося, при гіпотензії у кроликів, викликаній кровопусканням і під час шокового стану у котів, який одержували перерізуванням спинного мозку, не виявлено будь-яких змін в порівнянні з здоровими тваринами при комбінованому вживанні унітіолу і адреналіну.

#### ВИСНОВКИ

1. Унітіол стабілізує розчини симпатоміетичних амінів з двома гідроксилами в бензольному кільці (адреналін, норадреналін, ізадрин). підсилює скорочення гладких м'язів аорти при діянні на них цих же амінів і підвищує пресорну реакцію у кроликів на адреналін.

2. За даними радіохроматографії, адреналін з унітіолом утворюють якісь сполуки.

3. Зважаючи на важливе значення тілових груп в багатьох біологічних явищах, а також в процесі скорочення гладких м'язів судин, можна рекомендувати унітіол для підсилення діяння симпатоміетичних амінів (адреналін, норадреналін, ізадрин).

1. Н. И. Луганский, И. Г. Мизюкова, Д. С. Локанцев, Тиоловые соединения в медицине, Киев, 1959, 115—131.—2. А. А. Никулини и Н. Б. Валова, Аптечное дело, № 4, 1954, 24—29.—3. Ф. П. Тринус, Превращение сульфаниламидов в организме животных при повышении и понижении обмена веществ. Кандидатская диссертация, Киев, 1955.—4. А. И. Черкес, Тиоловые соединения в медицине, Киев, 1959, 101—110.—5. А. И. Черкес, Н. И. Луганский. Врачебное дело, № 1, 1957, 1—6.—6. Z. M. Bass, R. Fischer et J. Lecomte, Arch. intern. Physiol. LVI, fasc 1, 1948, 25—28.—7. R. F. Furchtgott a. S. Bhadrakom, J. Pharmacol. a. exper. Therap. 108, N 2, 1953, 129—143.—8. W. Verly, Arch. intern. Physiol. 56, fasc 1, 1948, 1—24.

4/2

118

## ЦЕНТРАЛЬНА РАЙОННА АПТЕКА

Л. Г. ШМАРУК

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія Головного аптечного управління  
Міністерства охорони здоров'я УРСР)

Реорганізація районної аптеки з установи місцевого значення в установу районного значення і підпорядкування їй всіх аптек, що знаходяться на території району, є одним із заходів, які сприяють зміцненню керівництва аптеками і поліпшенню лікарського обслуговування населення.

Питання реорганізації структури управління аптечною справою обговорювалось протягом 1952—1954 рр. на сторінках журналу «Аптечне дело».

На протязі 1954—1957 рр. Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР разом з практичними працівниками Чернівецького, Полтавського, Вінницького і Кіровоградського обласних аптекоуправлінь проводили дослідну роботу по наданню деяким районним аптекам додаткових організаційно-методичних функцій, а саме: керівництво та контроль за роботою і постачанням периферійних аптек цих районів.

Аналогічна робота проводилась Центральним аптечним науково-дослідним інститутом МОЗ СРСР разом з деякими республіканськими і обласними аптекоуправліннями.

Дані дослідної роботи підтвердили доцільність реорганізації районної аптеки з установи місцевого значення в установу районного значення, визначили шляхи проведення цього заходу, в результаті чого Міністр охорони здоров'я СРСР встановив строки перетворення районних аптек в центральні районні аптеки і поклав на них додаткові функції по керівництву діяльністю аптек району.

Для надання практичної допомоги працівникам аптекоуправлінь і аптек в справі здійснення реорганізації керівництва аптечною справою Головна медична інспекція МОЗ СРСР затвердила «Інструктивні вказівки по застосуванню наказу Міністра охорони здоров'я СРСР».

В процесі проведення дослідної роботи було встановлено, що в умовах України багато районних аптек, розташованих в районах, де є 2 і більше аптек, у найближчі роки не можуть бути реорганізовані в центральні районні аптеки. До таких аптек належать, наприклад, аптеки V категорії, переведені рік-два тому назад з VI категорії, аптеки, розташовані в непридатних для роботи приміщеннях і не оснащені необхідним устаткуванням.

Підготовча робота по визначеню кількості районних аптек, що підлягають реорганізації в центральні районні аптеки, проводилася обласними аптекоуправліннями спільно з Центральною науково-дослідною аптечною лабораторією ГАПУ МОЗ УРСР.

Після обговорення питання про реорганізацію на республіканській нараді керуючих обласними аптекоуправліннями був виданий наказ

треба було реорганізувати 258 аптек. З 383 аптек, що підлягали реорганізації в центральні районні, 22 належать до II категорії, 51 до III категорії, 165 до IV категорії і 145 до V категорії.

В 383 районах за станом на 1.1-1959 р. функціонувало 1466 аптек, в тому числі в 77 районах по 2 аптеки, в 107 районах по 3 аптеки, 76 районах по 4 аптеки, в 45 районах по 5 аптек, 41 районі по 6 аптек, в 17 районах по 7 аптек і 20 районах — більше 8 аптек.

Цей же наказ Міністра охорони здоров'я УРСР зобов'язує всіх керівників районних аптек, тимчасово не реорганізованих в центральні районні аптеки, а також керівників тих аптек, що підлягають перетворенню в 1960 році, здійснювати з 1959 року у відношенні до периферійних аптек району деякі додаткові функції, а саме:

а) розробляти заходи по поліпшенню аптечної справи в районі і подавати аптекоуправлінню і органам охорони здоров'я відповідні пропозиції;

б) контролювати виконання аптеками плану заготівлі дикоростучих рослин;

в) проводити районні наради з аптечними працівниками, виступати організаторами в справі обміну досвідом роботи між аптечними установами району:

г) давати представників від аптек району в місцеві радиянські, партійні і громадські організації;

д) постачати аптеки району отрутними речовинами, спиртом, перев'язочними засобами і дефіцитними медикаментами, згідно із затвердженими коефіцієнтами;

е) складати разом з головним лікарем району річні заявки на медичне устаткування і інструментарій для лікувально-профілактичних установ, а також аптечне устаткування і інвентар для аптек району і подавати їх аптекоуправлінню.

Перебудова районної ланки — справа складна, відповідальна і потребує серйозної організаційно-розв'язювальної роботи. Більшість обласних аптекоуправлінь, приступаючи до практичного проведення реорганізації, створили в центральних районних аптеках умови, які забезпечували виконання цими аптеками додатково покладених на них функцій. В аптеки, у відповідності з діючими типовими штатами адміністративно-господарського персоналу аптек, додатково були направлені фармацевтичні працівники і введені посади рахівників, переглянуті і затверджені підвищені нормативи товарних запасів, багато аптек доснащені аптечним устаткуванням та інвентарем і т. п.

Більшість обласних аптекоуправлінь провели наради з керуючими центральними районними аптеками. На нарадах були обговорені інструктивні вказівки Міністерства охорони здоров'я СРСР і намічені конкретні заходи для працівників обласних аптекоуправлінь і аптечних складів по наданню практичної допомоги аптекам. Сталінське аптекоуправління провело п'ятиденний семінар з керуючими і рахівниками районних аптек.

За даними обласних аптекоуправлінь, на 1.Х-1959 р. перетворено в центральні 277 районних аптек, до яких прикріплено 852 периферійні аптеки. 173 периферійні аптеки повністю постачаються центральними районними аптеками.

В порядку проведення дослідної роботи по централізації обліку і звітності в центральній районній аптекі, Сталінське аптекоуправління поклав на 16 центральних районних аптек, а Одеське — на 4 складання щомісячних зведеніх балансів по результатах діяльності всіх аптек кожного району. Із вказаних 20 аптек: 8 — II категорії з трьома по-

ки щомісячно до 5-го числа свої звіти в 2-х екземплярах з додатком первинних документів і статистичної звітності. Керуючі центральними районними аптеками і бухгалтери приймають, розглядають і затверджують подані звіти. Після опрацювання документів по кожній аптекі зокрема складається зведений баланс по району в цілому. Статистична звітність, що направляється в обласне аптечно-управління, складається по кожній аптекі і в цілому по району. Всі поправки, внесені бухгалтерією на неприйняті документи, витрати і оприходування цінностей та інше, при опрацюванні звітів вносять також в екземпляр звіту, що направляється керуючому периферійною аптекою.

Основна кількість районних аптек була реорганізована у другій половині 1959 р., тому зараз неможливо ще говорити про переваги та недоліки нової форми керування аптечною справою. Проте деякі попередні дані являють безперечний інтерес для широкої маси аптечних працівників.

На сьогоднішній день переважна більшість центральних районних аптек постачає периферійним аптекам отрутні препарати, спирт, лефіцитні медикаменти і виконує негайні вимоги аптек району.

Ряд центральних районних аптек при коректуванні вимог аптек викреслює з вимог і відпускає цим аптекам товари, що є в достатній кількості в районній аптекі, скорочуючи цим завіз таких товарів в район.

Фармацевти, що працюють в центральних районних аптеках, консультирують працівників аптек районів з різноманітних питань, в ряді районів проводять фармацевтичні обстеження периферійних аптек, вилучають ліки на аналіз, керівники центральних районних аптек надають через місцеві організації допомогу в одерженні палива, проваденні ремонтних робіт і т. ін.

В Дніпропетровському та Хмельницькому обласних аптечно-управліннях відмічається зростання товарообороту деяких аптек і скорочення витрат по доставці товарів, що характеризується по окремих аптеках такими даними:

№№ аптек і місцезнаходження	№№ прикріплених аптек	Товарооборот в тис. крб.		Економія по доставці то- варів проти 1958 р. в крб. по аптеках району		
		1958 р.	1959 р.			
Хмельницька область						
За 6 місяців						
№ 14 — Летичів . . . . .	35	60,6	64,8	739		
	94	21,9	26,2			
№ 65 — Чемерівці . . . . .	66	91,9	100,5	531		
	67	69,9	74,2			
Дніпропетровська область						
За 9 місяців						
№ 4 — Верхньодніпровськ . . . . .	41	42,6	50,0			
	46	63,0	79,0			
	47	196,0	209,0	2514		
	52	38,1	46,6			
№ 48 Новомосковськ . . . . .	45	99,7	139,1			
	49	78,6	97,9			
	50	39,1	60,0			
	51	100,0	126,4	1200		
	56	49,7	59,4			
	53	44,7	48			

Черкаському і Станиславському аптеоуправліннях.

Тимчасом трапляються і ганебні факти порушення з боку деяких керуючих центральними районними аптеками Запорізької області порядку відпуску аптекам району дефіцитних медикаментів по встановлених для них коефіцієнтах.

На думку окремих керівників обласних аптеоуправлінь, постачання більшості периферійних аптек необхідно організувати че́рез центральні районні аптеки. Такі твердження викликані тим, що деякі аптечні склади через недостатність складських приміщень дійсно не мають можливості забезпечити своєчасне виготовлення замовлень для всієї сітки аптечних і лікувально-профілактичних установ. Це стосується, наприклад, Кіровоградського, Дніпропетровського, Миколаївського, Житомирського і деяких інших аптеоуправлінь. У найближчі роки для аптечних складів цих областей і ряду інших будуть побудовані спеціальні будинки, що безумовно поліпшить умови роботи на аптечних складах і дасть можливість безперебійно постачати всі аптеки.

Загальновідомо, що в умовах більшості районних аптек немає можливості робити розфасовку медикаментів для 4—5 периферійних аптек в такій же упаковці, як це роблять аптечні склади, тому що це потребує додаткової робочої сили і розширення площ центральних районних аптек. В той же час введення додаткової функції по розфасуванню медикаментів районною аптекою навряд чи дасть скорочення штату фасувальників і асистентів на аптечних складах. Найбільш правильною формою організації постачання периферійних аптек є коректування їх планових вимог в центральних районних аптеках та відпуск наявних товарів з запасів останніх. Виготовлення ж для аптек району планових замовлень слід робити на аптечному складі окремо для кожної аптеки. Питання упаковки планових замовлень і транспортування їх для всіх аптек району повинні розв'язуватись за домовленістю аптек і аптечного складу, а термінові вимоги периферійних аптек повинні задовольнятися по можливості центральні районні аптеки.

Підводячи попередні підсумки роботи по наданню районній аптекі функцій керівництва периферійною аптечною сіткою, слід відмітити серйозну організаційну підготовку, проведену Дніпропетровським, Одеским, Луганським, Сталінським, Харківським і Черкаським аптеоуправліннями.

Поряд з цим слід сказати, що Львівське, Миколаївське і Закарпатське аптеоуправління віднеслись досить «нерішуче» до цього важливого заходу. Навіть враховуючи приєднання Дрогобицької області до Львівської, не можна міритися з тим, що на 4/XII 1959 р. по цій області були реорганізовані аптеки лише в 5-х районах, тимчасом як планом на 1959 р. передбачено реорганізувати аптеки в 11 районах.

Перебудова і удосконалення роботи центральних районних аптек залежить в основному від працівників обласних аптеоуправлінь і керуючих аптеками, які в своїй щоденній діяльності повинні спиратись на постійну допомогу місцевих партійних і радянських органів, а також на ініціативу аптечних працівників.

## ПО ШЛЯХУ РАЙОНУВАННЯ

З. Г. ЄРЬОМИНА

(Керуюча аптекою № 5, м. Амвросіївка Сталінської області)

Партія і уряд приділяють велику увагу охороні здоров'я нашого народу. Розширюється та поповнюється новою апаратурою і інструментарієм сітка лікувально-профілактичних закладів, вводяться удоскона-

пунктів.

У зв'язку з ростом аптечної сітки назріло питання про підвищення ролі і розширення функцій районної аптеки. Тому таким своєчасним був наказ Міністра охорони здоров'я УРСР про перетворення районних аптек у центральні районні аптеки. Центральні районні аптеки повинні стати організуючими центрами районів, а потім, поступово, і центрами постачання району медикаментами.

В деяких областях України районування аптечної сітки вже проведено і одержані перші відрадні результати. Набутим в цьому питанні досвідом аптечні працівники Кіровоградщини поділилися на сторінках журналу «Аптечне дело». Ми хотіли б також обмінятися думками з приводу зміни форми керівництва аптечною сіткою в нашому районі.

Районування аптек нашого району фактично було здійснене в липні місяці 1959 року. Амвросіївська районна аптека № 5 об'єднує зараз 6 аптек — три з них обслуговують сільське населення, колгоспи та радгоспи нашого району, а решта подає медикаментозну допомогу працівникам цементної і керамічної промисловості. В районі працює 34 аптечних пункти другої групи. Аптеки розташовані на віддалі 10—24 км від районної аптеки.

Амвросіївська аптека забезпечує медикаментами 14 лікарень, 10 пунктів охорони здоров'я, 31 медичний пункт, 2 профілакторії, 13 дитячих ясел, 6 дитячих садків та інші медичні заклади.

На першому етапі нашої роботи в аптекі № 5 було скликано нараду керуючих аптеками району. Учасники наради ознайомились з інструкцією обласного аптечоуправління «Про районування аптек Сталінської області», з правилами прийому звітів, зведені та іншої бухгалтерської документації від аптек району. На нараді був обговорений також план роботи аптек району та план роботи районного науково-фармацевтичного товариства.

Відповідно до затвердженого на нараді плану, центральна районна аптека повинна була насамперед здійснити перевірку виконання пропозицій по актах обстежень аптек фармінспекторами облатекоуправління, які вони провели в травні 1959 р., провести семінар з експрес-аналізу ліків в аптекі, в IV кварталі закінчити збір лікарських рослин і здати їх в обласне аптечоуправління. Нарешті, в обсяг роботи районної аптеки було включено ряд заходів по підготовці аптек району до зимового періоду та контролю за їх роботою, а саме: планувалося своєчасно завезти товари на осінньо-зимовий період та регулярно заслуховувати звіти керівників аптек.

Перевірка виконання пропозицій по актах обстежень в серпні місяці показала, що в аптеках № 5, № 44 і № 132 всі пропозиції фармінспекторів в основному виконані. Значно гірші справи з виконанням пропозицій були в аптекі № 243 і аптекі № 162. Так, в аптекі № 243 через недбалість керуючої аптекою т. Курганової М. С. з 25 пропозицій не виконано 7. Комісія призначила ще один строк для ліквідації встановлених недоліків, які до повторної перевірки було виправлено повністю.

За даними Сталінської контрольно-аналітичної лабораторії в аптеках № 162 і 243 недостатньо провадився аналіз лікарських форм, виготовлюваних за рецептами лікарів. Для поліпшення внутріаптечного контролю ліків для всіх керуючих аптеками району був проведений одноденний семінар по оволодінню методами експрес-аналізу. Семінар проводила рецептар-контролер аптеки № 5 т. Тимохіна В. І. Особливу увагу під час заняття вона приділила перевірці концентратів. Учасники семінару ознайомилися з локumentацією, яка повинна вестися в аптекі

для перевірки книгу запису аналізів.

Районною аптекою проводиться велика робота по зменшенню по-наднормативних товарних запасів в аптечних установах. Всі аптеки один раз на місяць подають в центральну аптеку списки понаднормативних та неходових товарів, і на підставі цього періодично здійснюється відповідний перерозподіл товарів між аптеками району. Так, наприклад, з аптеки № 241 було передано в аптеку № 44 5% та 10% синтоміцинову емульсію. Всього перерозподілено медикаментів між аптеками району на суму 37800 крб. Передача медикаментів з однієї аптеки в іншу оформляється за вимогами.

У нас зараз широко практикується колективна доставка товарів зі складу. Робиться це таким чином. Керуючий однієї з аптек привозить замовлення для аптек всього району. Це дає нам можливість щотижня бувати на обласному аптечному складі та своєчасно поповнювати запаси товарів. Особлива увага завжди приділяється завезенню товарів на осінньо-зимовий період. Амвросіївський район найбільш віддалений від обласного центру і не сполучений з ним шосейним шляхом, а тому доводиться запасати товари заздалегідь. І в цьому нам конче потрібна допомога з боку Сталінського обласного складу, який повинен сприяти завезенню до нашого району необхідних медикаментів і перев'язочно-го матеріалу та мінеральних вод в широкому асортименті на весь зимовий період.

Реорганізація керівництва аптеками району сприяла поліпшенню роботи наукового фармацевтичного товариства. В аптекі № 5 один раз на місяць проводяться заняття з усіма фармацевтами району. На них прочитано ряд доповідей. Про Всесоюзну фармацевтичну конференцію, яка проходила в Ленінграді у 1959 році, розповіла т. Єрьоміна, про виготовлення рідких лікарських форм вагооб'ємним методом — т. Курганова, заслухані доповіді і про роботу окремих аптек та ін.

На закінчення своєї розповіді про перші кроки по шляху районування я хочу наголосити на тому, що для зміцнення ролі і значення районної аптеки необхідно насамперед укріпити її штат кваліфікованими провізорами, які мали б достатній практичний стаж роботи. На наш погляд, в центральних районних аптеках слід звільнити керуючих від матеріальної відповідальності або ж ввести в них додатково посаду другого заступника.

## ДОСЯГНЕННЯ В ГАЛУЗІ МЕХАНІЗАЦІЇ ТРУДОМІСТКИХ ПРОЦЕСІВ ПРАЦІ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ СТАЛІНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

С. Я. ДЕГТЬЯРЬОВ

Трудящі нашої країни самовіддано перетворюють в життя завдання, накреслені ХХІ з'їздом Комуністичної партії Радянського Союзу і червневим Пленумом ЦК КПРС. Разом з усіма радянськими людьми на благородній ниві охорони здоров'я нашого народу трудяться аптечні працівники Сталінської області. Зусилля їх спрямовані на поліпшення медикаментозного обслуговування трудящих індустріального Донбасу, на дострокове виконання семирічного плану.

Швидко і якісно обслуговувати населення лікарською допомогою— ось основне завдання, яке ставить перед собою кожний аптечний колек-

нень кращих аптечних установ, приладів малої механізації, завдяки раціональному використанню виробничих резервів і площ.

Останнім часом виготовлення рідких лікарських форм провадиться в аптеках за допомогою бюреткової системи, що значно підвищує продуктивність праці асистента, а також сприяє підвищенню якості аптечної продукції. Бюреткова система розрахована на відмірювання розчинів, приготуваних ваго-об'ємним методом. Аптечна бюретка градуйована в мілілітрах. Розрізнені в ній раніше деталі нижнього вузла замінені єдиним вузлом із склянним двопровідним краном, який усуває необхідність користування затискачем.

Аптечні працівники Сталінської області удосконалюють існуючі пристлади і конструкують нові, які полегшують працю в аптечних установах. Так, з досвіду роботи аптеки № 2 м. Сталіно (керуючий Попович М. М.) можна навести такі приклади нововведень. Для відпуску стерильних розчинів тут використовують склянки з-під пеніциліну і стрептоміцину, які після відповідної обробки і стерилізації заповнюються розчинами, стерилізуються, закриваються гумовими пробками, зверху накриваються алюмінієвими ковпачками і за допомогою спеціальної машинки герметично закупорюються. При такому відпуску розчинів для підшкірних впорскувань стерильність їх зберігається протягом довгого часу.

Для механізації процесу миття рецептурного посуду в аптекі № 2 встановлено пристлад, який складається з рукава бормашини, наконечника і кронштейна з електромотором. За допомогою кронштейна електромотор прикріплюється над мийним коритом (вище його на 60—70 см) так, щоб робота з гнучким рукавом проводилась у вертикальному положенні або під кутом. Це запобігає попаданню води всередину рукава, де знаходиться металевий трос. Машина приводиться в дію натисканням кнопки вимикача. Коли пристлад не потрібний, він може бути легко знятий разом з кронштейном.

В умовах підвищеної твердості питної води Донбасу перегінні куби ПК-2 швидко виходять з ладу. Керуючий аптекою № 2 т. Попович реконструював цей апарат. Раціоналізація куба полягає в тому, що електронагрівну спіраль замінюють двома вугільними або металевими електродами. Два вищезазначені електроди прикріплюються з допомогою ізоляторів до верхньої кришки. Досвід показав, що куб такої конструкції більш ефективний в наших умовах.

В цій же аптекі удосконалено розливний апарат ТК-2 шляхом модернізації клапанного вузла. Клапанний вузол являє собою U-подібну скляну трубку з двома клапанами — всмоктувальним та вихлопним. Одна порожнина цієї U-подібної трубки заповнюється вазеліновим маслом, яке при переміщенні поршня в крайнє праве положення заповнює циліндр. В цей час через всмоктувальний клапан в другу порожнину потрапляє рідина, яку фасують. Об'єм цієї рідини дорівнює об'єму вазелінового масла, що заповнює циліндр. При переміщенні поршня в крайнє ліве положення вазелінове масло з циліндра надходить в порожнину клапанного вузла, і в результаті створеного тиску рідина, яку фасують, виштовхується через трубку і наконечник в склянку.

Раніше рідина, яка фасувалась за допомогою апарату ТК-2, потрапляла в циліндр і виштовхувалась звідти металевим поршнем. При новій конструкції вона не стикається з металевими частинами, що дає можливість фасувати такі рідкі лікарські форми, як настойка йоду, розчин брильянтової зелені, нашатирний спирт і ін. Клапанний вузол легко миється розчином хромової суміші.

Фасування риб'ячого жиру провадилось і зараз провадиться в біль-

чином. Риб'ячий жир наливають в балон з тубусом місткістю 20 л. Балон з'єднаний за допомогою скляної та гумової трубок і затискача Мора з мірним циліндром, який має дві позначки — на 200,0 і 450,0. Знаходитьться балон в металевій клітці, яка прикріплюється до стіни вище циліндра. Градуювання циліндра здійснюється шляхом точного зважування 200,0—450,0 риб'ячого жиру, по верхньому меніску якого і ставиться позначка на циліндрі. Таке устаткування звільняє фасувальника від необхідності зважувати посуд, прискорює випуск фасованої продукції і забезпечує точність ваги фасовок.

В цілому ряді аптек — №№ 2, 208, 220, 227 для полегшення вантажно-розвантажувальних робіт встановлено механічний підйомник, який складається з системи блоків, невеликої лебідки і каретки на чотирьох колесах. За допомогою цього пристрою вантажі (мінеральна вода, хлорне вапно і інші) опускаються в підвал і подаються з підвалу нагору.

Дуже цінним нововведенням, яке запроваджено у восьми аптеках нашої області, в тому числі в двох аптеках лікувальних закладів, є комплекс агрегатів дистиляційно-стерилізаційної апаратури. Цей прилад забезпечує одержання високоякісної дистильованої і стерильної води.

Наведені приклади свідчать, що працівники аптечних установ Стalinської області не заспокоюються на досягнутому. Творча думка кращих представників аптечної громадськості постійно спрямована на впровадження в практику пропозицій по механізації трудомістких процесів, на полегшення праці в аптечних установах і піднесення її рівня.

## РОЛЬ ГАЛЕНО-ФАСУВАЛЬНИХ ЛАБОРАТОРІЙ

М. О. КОСЕНКО

(Закарпатське обласне аптекоуправління)

В Постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР» велика увага приділяється розширенню виробництва медикаментів, лікувально-діагностичної апаратури та інших медичних виробів, розширенню аптечних закладів, будівництву аптечних складів та галено-фасувальних лабораторій.

Тому перед нами, аптечними працівниками, зараз стоять більш серйозні завдання, ніж будь-коли. Ми повинні переглянути всі свої можливості і зробити все, щоб обслуговування населення і лікувальних установ було бездоганним, своєчасним.

В порядку обговорення я хочу висловити свої міркування з природу статті, М. М. Ямпольської та Е. Л. Маргуліс «Роль галенових лабораторій аптекоуправління УРСР у забезпеченні аптек готовими лікарськими засобами», надрукованої у «Фармацевтичному журналі» № 4 за 1959 рік. В своїй статті автори пропонують об'єднати деякі галенові лабораторії, а Закарпатську, Херсонську і Станіславську лабораторії підпорядкувати обласним аптечним складам. На нашу думку, цього робити не слід. З досвіду можна сказати наперед, що такий захід лише на шкоду справі.

Для поліпшення медикаментозного обслуговування населення потрібно збільшити виробництво готових лікарських форм та інших ліку-

рені і успішно виконують покладені на них завдання, повинні відіграти у цьому відношенні вирішальну роль. Виходячи з цього, необхідно всіляко розширювати поле діяльності галено-фасувальних лабораторій і подавати їм постійну ділову допомогу. Тимчасом пропозиції М. М. Ямпольської і Е. Л. Маргуліс можуть привести лише до зниження ролі галенових лабораторій, звуження об'єму виготовлюваної ними продукції, отже — до зменшення проценту готових лікарських форм в аптеках.

Продукція нашої Закарпатської галено-фасувальної лабораторії весь час зростає. В 1959 році лабораторія випустила готової продукції на суму 810 тисяч карбованців, при плані 780 тисяч карбованців, виготовила 800 тисяч різних фасовок і готових лікарських форм, тимчасом як в 1947 році було виготовлено 55 тисяч штук фасовок на суму 290 тисяч карбованців. Якщо лабораторію підпорядковувати обласному аптечному складу, то аптечний склад не буде зацікавлений у збільшенні виробництва ліків, особливо у розфасованому вигляді. Адже мали місце факти, коли обласний аптечний склад відмовлявся одержувати готову продукцію від Київської галено-фасувальної лабораторії, тоді як в аптеках і в аптечних пунктах її бракувало. Зрозуміло, що в разі підпорядкування галено-фасувальної лабораторії складу він вимагатиме від неї такої продукції, яка зручніша для зберігання і транспортування.

В інтересах аптечної справи необхідно, щоб керівництво галено-фасувальними лабораторіями безпосередньо здійснювали обласні аптечноуправління. Лише при цій умові можна добитися, щоб плани, стверджувані для галенових лабораторій, відбивали дійсну потребу аптек і аптечних пунктів у різній фасовці і готових лікарських формах. Особливо цінним і важливим фактором в роботі галено-фасувальних лабораторій є те, що більшість з них виготовляє ліки з місцевої рослинної сировини. Отже, на нашу думку, питання про створення галено-фасувальних лабораторій при кожному обласному аптечноуправлінні давно назріло і чекає на якнайскоріше розв'язання.

Виходячи з того, що семирічним планом передбачено різко збільшити виробництво медикаментів, треба добиватись такого становища, щоб вивільнити на хіміко-фармацевтичних підприємствах виробничі потужності для виготовлення тих медикаментів, які випускаються ще в недостатніх кількостях або які не можна виготовляти в галено-фасувальних лабораторіях. Немає потреби, наприклад, щоб Луганський хіміко-фармацевтичний завод виготовляв дитячу присипку, фасував борну кислоту, а за межами України хіміко-фармацевтичні заводи виготовляли м'ятні і валеріанові краплі, камфорний спирт (в балонах і розфасованому вигляді) і відправляли цю продукцію у Закарпатську область. Значні кошти було витрачено на доставку в Закарпатську область 1,5 тонн камфорного спирту, кількох тонн м'ятних крапель, настойки валеріані і інших крапель та рідин. Камфорний спирт можна виготовляти в Ужгороді. Далеко зручніше і дешевше завести камфору, а етиловий спирт і дистильована вода у нас є на місці. В 1959 році з Одеського хіміко-фармацевтичного заводу нами було одержано близько 20 тисяч флаконів пертусину, тимчасом як наша галено-фасувальна лабораторія виготовила його до 90 тисяч флаконів, причому з місцевої сировини — чебрецю, який було зібрано в Ужгородському районі.

В Закарпатській галено-фасувальній лабораторії працює незначна кількість робітників — всього 9 чоловік, але продукція, яку випускає лабораторія, конче необхідна в аптечній практиці. Так, в 1959 році тут було виготовлено настойку м'яти, валеріані, полину, жень-шеню, йоду у зручній для аптек розфасовці. Лабораторія постачала також аптекам

Назва лабораторії	Вал в тис. крб.	1957 plkr	1958 plkr	1957 plkr	1957 % 1957 р.	Фактичне виконання плану на-громаджень	Середня зарплата	1957 plkr	1956 plkr	1957 % 1957 р.	Кількість робітників	Середня кількість робітників	1957 plkr	1956 plkr	1957 % 1957 р.	Кількість фармацевтичної продукції	Брутто валовий продукт	Брутто валовий продукт	Фонд зарплати одно-го робітника в тис. крб.	1957 plkr	1956 plkr	1957 % 1957 р.	Брутто валовий продукт	Брутто валовий продукт	Будоувні праці	Будоувні праці								
I	Львівська	6989	72	78	1275	1542	156,0	5764	480	108,5	7992	12550	12550	7992	108,5	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550	12550					
II	Харківська	4669	74	76	1022	948	80,6	4849	407	100,2	13298	361	387	13298	100,2	361	387	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298	13298			
III	Луганська	3350	26,5	27	855	889	117,3	4717	393	113,0	5563	125	134	5563	113,0	125	134	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563	5563			
IV	Одеська	2637	30,5	32,5	577	686	101,0	5672	473	4696	111,6	4567	173	193	4567	111,6	173	193	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567	4567		
V	Полтавська	1375	17	19	383	418	97,5	4294	358	2370	90,4	2801	75	87	2801	90,4	75	87	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	2801	
VI	Сімферопольська	1738	1796	24,5	26	284	356	130,3	5551	463	2855	114,9	2583	136	139	2583	114,9	136	139	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583	2583
VII	Чернігівська	947	984	12	13	152	174	94,0	4500	333	2092	104,5	2115	56	64	2115	104,5	56	64	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115	2115
VIII	Вінницька	657	673	6,5	7	131	147	187,2	4154	346	698	107,3	1379	54	65	1379	107,3	54	65	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379	1379
IX	Закарпатська	587	501	11	11	90	100	88,3	4182	348	1025	101,7	893	50	50	893	88,3	50	50	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893	893
X	Херсонська	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•			

Таблиця 1

дну поліморфізм, серотонін, краплі Зеленіна, спирт камфорний, мурашиний, ментоловий, саліциловий, борний, мазі — іктіолову, сірчану, цинкову, дитячу присипку, розчин хлориду кальцію 50%, розчин перекису водню, камфорну олію, колгостні аптечки, скіпідар, ромашку, соду, проносні солі, перманганат калію, риб'ячий жир та багато інших лікарських засобів.

При співставленні показників роботи галено-фасувальних лабораторій областей впадає в очі велика різниця в кількості робітників, які зайняті на виробництві, нерівномірність витрачення фонду заробітної плати, випуску продукції на одного робітника та фактичне виконання плану на-громаджень. Це видно з наведеною нами таблиці 1.

Наведені дані говорять про те, що на сьогоднішній день існує гостра потреба у вивченні роботи галено-фасувальних лабораторій з метою встановлення певних закономірностей щодо кількості робітників і заробітної плати, а також випуску продукції. Центральний науково-дослідний аптечний лабораторії ГАПУ Міністерства охорони здоров'я УРСР слід зайнятися питаннями повсякденної практичної роботи галено-фасувальних лабораторій, розробити для них штати, згідно з вказаними категоріями, переглянути асортимент готових лікарських форм і фасовок для потреб аптечної сітки, винайти найкращі методи виробництва галенових препаратів, сприяти впровадженню в практику найбільш раціональної удосконаленої апаратури. На жаль, до цього часу в галено-фасувальних лабораторіях не вистачає перколяторів, відстойників, фільтрувальних апаратів, прецісів, траворізок, фасувальних автоматичних апаратів для

Головне аптечне управління в свою чергу повинне приділяти роботі галено-фасувальних лабораторій більше уваги. Відомо, що з 1952 року в системі Головного аптечного управління УРСР не проводилось нарад ні для завідуючих, ні для бухгалтерів цих лабораторій.

На нашу думку, галено-фасувальні лабораторії доцільно було б розподілити на 5 категорій. На користь цього заходу говорить і той багатий матеріал, який було опубліковано в Інформаційних листках за 1957 рік № 3/107, 1958 — № 3/118 і 1959 — № 3/125.

Весь цей комплекс заходів, безумовно, сприяє підвищенню рівня роботи таких важливих підсобних підприємств аптечної сітки, як галено-фасувальні лабораторії.

## КОНТРОЛЬ ЗА ЯКІСТЮ ЛІКІВ В АПТЕКАХ СТАЛІНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Г. П. ГУБА

(Завідуюча обласною контролально-аналітичною лабораторією м. Сталіно)

Виконуючи рішення партії та уряду в питаннях розвитку охорони здоров'я радянського народу, підвищення якості медичної продукції, аптечні працівники повсякденно попілшують культуру лікарського обслуговування населення, неустанно борються за високу якість виготовлюваних ліків. Цьому сприяє велика кропітка робота, яка проводиться контролально-аналітичними лабораторіями, аналітичними кабінетами та пунктами по організації контролю в аптеках, систематичне поліпшення фармацевтичного порядку в аптеках, підвищення ідейно-політичного рівня, а також ділової кваліфікації аптечних працівників.

Контроль за якістю ліків в Сталінській області здійснюється трьома контролально-аналітичними лабораторіями, які знаходяться в Сталіно, Артемівську та Жданові. Ці лабораторії обслуговують 258 аптек системи Сталінського облаптекоуправління та 106 аптек при лікарських установах, 3 аптечних склади і 3 галено-фасувальні лабораторії.

Якщо протягом 1948 року контролально-аналітичними лабораторіями було проведено 7060 аналізів, то в 1958 проведено 35916 аналізів, тобто кількість аналізів, проведених лабораторіями, зросла в 5 раз.

Контроль за якістю аптечної продукції здійснюється шляхом перевірки медикаментів, що надходять на склади від постачальників, продукції, яка випускається галеновими лабораторіями, зразків ліків, концентратів, напівфабрикатів і дистильованої води, вилучених з аптек.

По кожній аптекі перевірці підлягає 0,3% екстемпоральної рецептури та внутріаптечних заготовок. Якщо раніше працівники контролально-аналітичних лабораторій перевіряли ліки, що доставлялись в основному бригадами якості, то зараз переважна більшість ліків вилучається з аптек безпосередньо працівниками контролально-аналітичних лабораторій. Так, за минулій рік з 25642 ліків працівниками контролально-аналітичних лабораторій було вилучено для аналізу 18453 лікарських форм, що становить 83,4%.

Перед контролально-аналітичними лабораторіями поставлені завдання не тільки по контролю та методичному керівництву, а й значному посиленню практичної допомоги аптечним працівникам на місцях. З цією метою працівники лабораторій систематично виїжджають як в міські, так і периферійні аптеки, де допомагають усувати існуючі недоліки. В минулому році було проведено 1520 виїздів в аптеки області, а це

які і частіше. При виїздах в аптеки, крім проведення аналізів, працівники лабораторій перевіряють, згідно з одержаним завданням, правила зберігання медикаментів, дистильованої та двічі дистильованої води, стан вимірювальних та вагових приладів, санітарні умови та умови виготовлення ін'єкційних розчинів, а також ліків, до складу яких входять антибіотики. Поряд з цими питаннями перевірючі приділяють увагу зовнішньому оформленню ліків, культурі обслуговування хворих та ін.

При встановленні браку в тій чи іншій аптечній установі керівник її викликається до лабораторії або у — виняткових випадках — до керуючого обласним аптеоупралінням, а в аптеку направляється аналітик лабораторії, який на місці з'ясовує причини, що породили брак. Аналітик вживає заходів по усуненню виявлених недоліків, проводить з аптечними працівниками нараду чи семінар з питань внутріаптечного контролю.

Аптека, яка допустила брак в роботі, береться під особливий контроль: її систематично відвідують працівники лабораторії до того часу, поки не буде слід налагоджено контроль за якістю ліків.

З метою поліпшення якості аптечної продукції контрольно-аналітичними лабораторіями проводяться кущові наради. Перед нарадою до району направляється аналітик, який перевіряє всі аптеки і по результатах перевірки доповідає на нараді. В 1959 році такі наради відбулися в м.м. Сталіно, Макіївці, Чистяковому, Червоноармійську, Сніжному, Артемівську, Краматорську та ін. На нарадах доповідається також про якість аптечної продукції області або куща. Детально обговорюються помилки, які мали місце в окремих аптеках як при виготовленні ліків, так і додержанні фармацевтичного порядку. По матеріалах нарад розробляються заходи щодо викоренення існуючих недоліків.

На районних нарадах працівники контрольно-аналітичних лабораторій виступають також з доповідями на науково-фармацевтичні і на практичні теми. В 1959 р. були прочитані доповіді: «Стерилізація та аспептика у фармацевтичній практиці», «Зберігання медикаментів», «Мікрофлора настоїв та вільварів», «Напівфабрикати і заготовки в аптечній практиці», «Про роботу з бюретковою системою» та ін.

Останнім часом особлива увага приділяється діловому зв'язку в роботі з відділами обласного аптеоупраління. В нашій області почали практикувати проведення нарад аптечних працівників, на яких інспектори обласного аптеоупраління доповідають про результати фармацевтичних обстежень, а аналітики — про якість аптечної продукції даного району. Ці заходи дозволяють охопити всі ділянки роботи аптеки і безумовно приносять користь справі, тому надалі їх слід практикувати якомога ширше.

Для більш тісного зв'язку в роботі контрольно-аналітичних лабораторій з відділом аптечної сітки скликаються спільні наради фармінспекторів, хіміків-аналітиків, позаштатних інспекторів по обміну досвіду в роботі.

З метою підвищення ділової кваліфікації аналітиків в лабораторіях області проводяться семінари, на яких вивчаються питання технології виготовлення ліків, стерилізації, зберігання медикаментів, несумісні прописи, а також вивчаються накази та розпорядження Міністерства охорони здоров'я, Головного і обласного аптеоупраління.

В цьому році, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 31, лабораторіями стали проводитись повні фармацевтичні обстеження аптек та аптечних пунктів I-ої категорії. За минулій рік проведено 178 таких обстежень. Вони дозволяють перевірючим, які декілька днів знаходяться в аптекі, більш детально познайомитись з по-

— з'явилися в прилиї, які породжують недоліки, а також краще вивчити досвід передових аптек, щоб узагальнити та розповсюдити його в інших аптечних установах.

В нашій області за окремими аналітиками закріплено певні аптеки. Це дає змогу аналітикові, відвідуючи систематично одні і ті ж аптеки, більш цілеспрямовано здійснювати контроль за виконанням попередніх своїх порад, стежити за впровадженням того чи іншого раціонального методу, запозиченого з практики роботи інших аптечних установ. Ми впевнились в тому, що цей захід допомагає підвищенню відповідальності аналітика за доручену йому ділянку роботи, йде на користь роботи аптеки в цілому, особливо ж справі контролю за якістю ліків та додержанню фармацевтичного порядку.

Контрольно-аналітичні лабораторії здійснюють систематичний контроль за роботою відділів складу, бо правильне зберігання медикаментів на складах, а також правильна їх упаковка та відправка в аптеки є тим початковим ступенем, який в далішому забезпечить якісне обслуговування населення лікарською допомогою.

Контроль за роботою галенової лабораторії полягає в хімічній перевірці виготовлюваної в ній продукції і перевірці якості дистильованої води, обробітку посуду та ін. Якщо виникають труднощі в технології виготовлення галенових препаратів, працівники контрольно-аналітичних лабораторій подають необхідну допомогу, вносять пропозиції по удосконаленню виробничих процесів. Протягом багатьох років рослинна сировина, віджата після перколяції, викидалась. Тимчасом в жміхах залишалась ще значна кількість спирту. Це призвело до перевитрати його по галенових лабораторіях. Зараз Сталінська контрольно-аналітична лабораторія проводить роботу по відновленню спирту із жміхів.

Як показала практика, переважна частина лікарських рослин, які аптеки закуповували у населення, при перевірці їх якості не відповідала вимогам Державної фармакопеї чи технічним умовам. У зв'язку з цим ранньою весною до лабораторії були викликані керівники аптек на одноденні семінари, на яких був проведений інструктаж по збору, сушінню, зберіганню, упаковці та перевозці лікарських рослин, а також дано коротку характеристику кожної лікарської рослини з коротким описом її фармакологічних якостей. В результаті проведеної роботи підвищилась вимогливість аптечних працівників при прийомі лікарських сировин. Якщо в 1958 р. лабораторіями було забраковано 45,5% зразків лікарської сировини, то в 1959 р. процент браку становить лише 10%.

Внутріаптечний контроль весь час розширяється і удосконалюється. Зараз в області функціонує 24 аналітичних кабінети і 285 аналітичних пунктів при всіх аптеках, де працює не менше двох фармацевтів. Завдання цих кабінетів та пунктів полягають в організації якісної та кількісної перевірки концентратів, напівфабрикатів, заготовок, стерильних лікарських форм, розчинів новокайну, атропіну, глукози, фізіологічного розчину. Забезпечення аналітичних пунктів та кабінетів реактивами і титрованими розчинами провадиться через контрольно-аналітичні лабораторії. Сталінська лабораторія стежить за надходженням необхідного лабораторного посуду і піпеток в магазин хімреактивів і потім за рознарядкою розподіляє необхідне обладнання між Артемівською і Жданівською лабораторіями, а також всіма аптеками.

З метою підготовки аптечних працівників до проведення аптечного контролю з керівниками аптек або їх застуپниками, аналітиками аптек, контролерами та рецептарами проводяться семінари-інструктажі з експрес-аналізу в лабораторіях або безпосередньо на місцях, в аптеках. За минулий рік було проведено 137 семінарів і підготовлено 195 аптечних працівників.

спримована на підвищення  
порядку в аптеках. Проте головна роль в цій справі належить самим  
аптечним працівникам. В тих аптеках, де аптечний контроль на належ-  
ній висоті, де йому приділяється багато уваги з боку керівників та ко-  
лективів аптек, тобто там, де працівники відчувають високу моральну  
відповідальність за доручену їм справу, там протягом багатьох років не  
було жодного браку.

## ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ ОПТИКОЮ ПІДНЕСТИ НА ВИЩИЙ РІВЕНЬ

В. О. КУДЕЛІЧ, І. П. ШВАРЦБУРГ

(Полтавське обласне аптекоуправління, магазин «Оптика» № 8, м. Полтава)

У 1958 р. Полтавське обласне аптекоуправління відкрило спеціалі-  
зований магазин оптики. До цього часу оптичні вироби відпускав мага-  
зин хірургії.

Спеціалізація магазину дала хороші результати. Значно скоріше  
і повніше всі аптеки області задоволяють попит населення на  
окуляри та інші оптичні вироби. Ремонт окулярів в магазині, як пра-  
вило, проводиться в присутності замовника протягом 10—15 хвилин, але  
не довше однієї години. За 1959 рік відремонтовано 8300 пар окулярів.  
Загальна вартість ремонту 14 тисяч карбованців, що в кілька разів  
перевищує суму грошей за ремонт у попередні роки. Собівартість виго-  
товлення окулярів значно знизилась, зараз вона навіть нижче від-  
пускної ціни промисловості.

Крім спеціалізованого магазину, в місті Полтаві існує ще 6 аптеч-  
них установ, які задоволяють попит населення на різні види окулярів.  
За 1959 рік ці аптечні установи, взяті разом, продали окулярів на  
120 тисяч карбованців, а магазин № 8 — на 350 тисяч карбованців.

При аптечних магазинах міст Кременчука і Лубен також є май-  
стерні, які виготовляють і ремонтувати окуляри. Сировина і товари, які  
надходять від постачальників, розподіляються між всіма майстернями  
за вказівками аптекоуправління. З часом цю структуру доведеться змі-  
нити. Спеціалізація магазину № 8 показує, що він має можливість за-  
безпечити готовими окулярами всі аптеки області.

До Полтавського спеціалізованого магазину оптики на постачання  
прикріплено 77 аптек, до Кременчуцького — 50 і Лубенського — 10.  
Перший відпускає кожній аптеці оптики на 6200 крб., другий — на  
2660 крб., а Лубенський — на 3150 крб. Це говорить про те, що останні  
два магазини не повністю задоволяють потребу населення в оптиці.  
Отже, доцільно, було б, якби забезпечення аптек оптичною продукцією  
проводилося з одного, а саме, Полтавського спеціалізованого магазину  
«Оптика», що безумовно, зменшило б процент втрати лінз при виготов-  
ленні і транспортуванні.

Говорячи про перші результати роботи Полтавського спеціалізова-  
ного магазину оптики, слід зробити деякі зауваження в адресу заводів-  
постачальників і Головного аптечного управління Міністерства охорони  
 здоров'я УРСР.

Циліндричними і сфероциліндричними лінзами населення Полтав-  
ської області забезпечує майстерня Львівського аптекоуправління. Про-  
те замовлення виконуються нею дуже довго — 2—4 місяці, причому  
якість не завжди задовільна. Так, наприклад, за замовленням № 1592

попиту на лінзи. Замовлення це виконано для дитини віком 3 років. Буває, що краї лінз надламані, вісь проходить не в центрі або не відмічається.

Оптико-механічний завод, продукція якого систематично надходить в магазини Полтавської області, випускає оправи некрасивої форми, двох-трьох кольорів, які не мають товарного вигляду. При відправці оправ тут не стежать за відстанню центрів, тобто дають оправи одного-двох розмірів, тимчасом як існує попит на розміри 58, 60, 62, 64, 66.

Лінзи ми одержуємо від 3-х постачальників: Харківського аптечного складу Головного аптечного управління, Ізюмського оптико-механічного заводу та від Ленінградського заводу КІНАП. Більш раціонально було б прикріпити нас до Ізюмського заводу, який знаходиться найближче і зможе забезпечити магазин оғики якісно, вчасно і в потрібному асортименті. Не зовсім ритмічно до цього часу працює Харківський склад Головного аптечного управління, який не відправив лінз за I квартал. З Харківського складу ГАПУ доцільно було б поповнювати лише дефектуру при відсутності тих чи інших лінз. Зараз навпаки, постачальники нас затоварюють тими лінзами, які є в достатній кількості.

Промисловість виробляє оправи діаметром 38—40—42—44 мм, у зв'язку з цим поставку лінз такого розміру треба планувати 90% і більшого діаметра — 10%, для використання імпортних оправ.

В системі Головного аптечного управління немає одної установки у відношенні заробітної плати майстрям-оптикам. В одних областях вони одержують від виробітку, в інших — за розміром ставки, а в Полтавській області майстрям платять залежно від стажу роботи: до 5 років — 375 крб., до 10 років — 425 крб., після 10 — 500 крб. В цьому питанні треба навести порядок, бо виплата майстру-оптику такої заробітної плати не може бути стимулом до підвищення ним виробничої кваліфікації та продуктивності праці.

Задоволення попиту населення на оптичну продукцію — важлива справа аптечних працівників. Наше завдання ліквідувати існуючі в ній недоліки і добитися на цій ділянці роботи значних успіхів.

354

## АТЕСТАЦІЯ ПРОВІЗОРІВ

I. M. ГУБСЬКИЙ

(Начальник Головного аптечного управління)

Переважна більшість провізорів по закінченні фармацевтичних інститутів та фармацевтичних факультетів медичних інститутів продовжують підвищувати свої знання, опановують кращі методи роботи, дбають про те, щоб їх ділянка роботи була взірцем для інших аптечних установ. Вони приділяють велику увагу питанням технології лікарських форм, проведенню аналізів ліків, правилам їх зберігання. Вивчають і сприяють втіленню в медичну практику нових лікарських препаратів та готових лікарських форм, вносять раціоналізаторські пропозиції по поліпшенню роботи аптечних установ і обслуговуванню населення та медичних установ медикаментами, медичним обладнанням та іншими медичними виробами.

Частина ж провізорів після закінчення фармацевтичних інститутів та фармацевтичних факультетів медичних інститутів не займається удосконаленням і підвищенням своїх фармацевтичних знань або займається питаннями підвищення свого професійного рівня недостатньо. Поступово такі спеціалісти втрачають набуті ними в інститутах знання.

На сьогоднішній день ми не маємо поділу провізорів в залежності від ступеня їх кваліфікації, не ділимо спеціалістів на тих, які повсякденно опановують досягнення фармацевтичної науки, і тих, які не працюють над підвищенням рівня своїх знань.

Отже, з метою дальнього підвищення теоретичної і практичної підготовки провізорів та правильного використання медичних кадрів Центральний Комітет КП України і Рада Міністрів УРСР в своїй Постанові «Про заходи по дальньому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення Української РСР», яка прийнята на виконання Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР в цьому ж питанні, зобов'язала Міністерство охорони здоров'я УРСР разом з республіканським комітетом профспілки медичних працівників протягом трьох років провести атестацію лікарів всіх спеціальностей та провізорів. Таке рішення викликало загальне схвалення аптечних працівників.

Проведення атестації буде сприяти дальньому підвищенню теоретичної і практичної підготовки фармацевтів. Атестація має на меті встановлення категорій для провізорів. Зрозуміло, що кожний спеціаліст, який прагнутиме одержати вищу категорію, буде більше працювати над підвищенням рівня своїх знань. Проведення атестації сприятиме також виявленню найбільш підготовлених фармацевтів, а це немаловажний фактор для правильної розстановки і використання про-

удосконалення своєї кваліфікації.

Дехто вносить пропозиції встановлювати п'ять категорій, а дехто — три категорії провізорів. Проте незалежно від того, скільки буде категорій, вже зараз цілком зрозуміло, що поділ провізорів за категоріями відповідає вимогам дня і принесе користь спрівідненню рівня роботи аптечних установ, а отже, і справі поліпшення обслуговування населення нашої країни лікарською допомогою.

Перед проведенням атестації слід дати можливість кожному провізору старанно попрацювати над підвищеннем своїх знань з тим, щоб вже в 1961—1962 рр. розпочати роботу атестаційних комісій.

Атестації напевно будуть проводитись комісіями за участю наукових працівників фармацевтичних інститутів та фармацевтичних факультетів медичних інститутів, Київського фармацевтичного факультету інституту удосконалення лікарів, а можливо, і при цих наукових закладах. При цьому можуть трапитись випадки, коли провізор буде незадоволений висновками атестаційної комісії. В такому разі він буде мати право оскаржити висновки цієї комісії та пройти атестацію в іншій комісії. Провізорам, які одержать високі категорії, доцільно буде надавати матеріальні заохочення у вигляді процентних надбавок до заробітної плати у встановленому порядку в розмірі 15—20%.

Отже, проведення атестації і встановлення категорійності провізорів є важливим заходом, спрямованим на поліпшення всієї роботи аптечних установ по обслуговуванню населення медикаментами та іншими медичними виробами.

Безумовно, провізорів насамперед цікавить, як треба організувати підготовку до атестації, на яких питаннях зосередити основну увагу. Зрозуміло, що кожний фармацевт повинен бути в достатній мірі обізнаний з питаннями технології лікарських форм і організації фармацевтичної справи, досягненнями фармацевтичної хімії, фармакогнозії, фармакології. Йому необхідно мати хорошу пілотовку в галузі аналізу лікарських форм, вміти користуватися рефрактометром, провести кількісне визначення фізіологічного розчину, азогнокислого срібла, розчинів атропіну, зробити необхідні аналізи дистильованої води, мати знання по заточівлі і зберіганню лікарських рослин, обробці аптечного посуду, зберіганню ліків та інших медичних виробів і т. д. Рівень знань з усіх цих питань буде враховуватись при встановленні тієї чи іншої категорії. Ступінь кваліфікації повинна визначатися також в залежності від того, яку участь бере провізор в роботі наукового фармацевтичного товариства, з якими виступає доповідями, як організоване навчання в аптекі і т. д.

Керівникам аптек конче необхідні знання з питань організації, планування торговельної діяльності, обліку і звітності в аптеках, а також питань трудового законодавства. Вони повинні бути обізнані з передовими методами праці, знати нові лікарські засоби і т. ін.

Для хіміків-аналітиків обов'язкові знання по проведенню аналізу медикаментів, ліків та рослинної сировини, організації внутріаптечного контролю і технології лікарських форм.

Рецепттар-контролер повинен бути добре підготовленим з питань технології лікарських форм, досконало володіти методами внутріаптечного контролю ліків, знати питання організації роботи аптеки, умови зберігання та відпуску рослинної сировини, планування, звітності і постачання, активно брати участь в роботі науково-фармацевтичного товариства.

Але все це не означає, що провізори при підготовці до атестації повинні обмежуватися лише переліченими питаннями. Кожний провізор, незалежно від посади, яку він займає, зобов'язаний мати достатню

Треба сподіватися, що фармацевтичні інститути, фармацевтичні факультети медичних інститутів та Київський фармацевтичний факультет інституту удосконалення лікарів подадуть аптечним працівникам в процесі їх підготовки до атестації значну допомогу. Бажано, щоб керівники цих учебних закладів разом з аптекоуправліннями та науковими фармацевтичними товариствами склали плани навчання провізорів, організували циклій з різних тем фармацевтичної науки. Добре було б встановити окремі дні навчання провізорів при інститутах. Слід також подумати і про організацію консультацій та виїздів наукових працівників інститутів в ті області, де немає фармацевтичних інститутів і факультетів з тим, щоб провізорам, які працюють в аптечних установах цих областей, була також надана відповідна допомога в підготовці до атестації. При цьому не слід забувати і про самостійне навчання провізорів.

Доцільно було б, якби провізорів, які проходять курси удосконалення при фармацевтичному факультеті Київського інституту удосконалення лікарів, атестували при цьому учебному закладі по закінченні занять на курсах.

Активна підготовка до атестації провізорів забезпечить проведення її на високому рівні.

---

*22.10*

## УГОРСЬКІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ \*

**Андаксин.** 2-метил-2-н-пропіл-1,3-пропандіол-дикарбамат. Андаксин загальмовує передачу нервових збуджень через вставні неврони центральної нервової системи, діє заспокійливо на центральну нервову систему, пригнічує полісинаптичні рефлекси, у великих дозах розслаблює скелетні м'язи, зменшує почуття страху і напруженості організму, але не порушує здатності мислити.

Вживається як транквілізуючий засіб при психоневротичних станах страху, внутрішній напруженості і стомлюваності, вегетативних та психічних дистоніях, ендогенній депресії, нервозності в передменструальний період і т. д., а також як допоміжний засіб при лікуванні аміназином та резерпіном. Приймають всередину по 0,2—0,4 г три рази на день. Призначають також при бессонні по 0,2—0,6 г перед сном. В окремих випадках дозу можна збільшити до 1,5—2 г на добу.

Випускається в таблетках по 0,2 г.

**Гастріпон.** Бромметилат-Н-дифенілатропіну. Холінолітичний засіб, який паралізує закінчення парасимпатичних нервів та вегетативні нервові вузли. В механізмі дії препарату переважає спазмолітичний ефект, який зводиться до пониження секреторної дії, зменшення тонусу гладеньких м'язів. Як гангліоблокатор знижує тиск крові. Вживається при виразковій хворобі шлунка і дванадцяталої кишki, гастритах, колітах, метеоризмі, жовчнокам'яній хворобі та інших секреторних і моторних розладах шлунково-кишкового тракту, а також при спастичних станах видільних шляхів і матки. Призначається всередину по 5 мг або підшкірно чи внутрішньом'язово по  $\frac{1}{2}$ —2 ампули 3 рази на день, або одноразово 1—2 таблетки по 5 мг чи 1—2 ампули.

Випускається в таблетках по 5 мг і в ампулах по 1 мл з вмістом 2 мг чистого препарату.

**Агістан (Ahistan).** Диметиламіно-ацетил-фенотіазин. Оригінальний антигістамінний засіб. Вживається при крапив'янці, дерматитах, екземі, свербежу та інших алергічних захворюваннях шкіри, екзантемах, набряці Квінке, сиворотковій хворобі, вазомоторному риніті, сінній пропасниці, алергічних ускладненнях і т. д. Призначають всередину по 0,1—0,2 г 2—4 рази на день. Лікування починають з менших доз, потім їх збільшують, а в кінці лікування, коли вже настає терапевтичний ефект, приймають агістан ще протягом 5—7 днів. Протипоказань для вживання препарату не встановлено.

Випускають в таблетках по 0,1 г.

\* Дається короткий опис медикаментів хіміко-фармацевтичної промисловості Угорської Народної Республіки, які завозяться в аптечну сітку Української РСР.

чого апетиту, але після приймання невеликої кількості їжі викликає почутия синості. Грацидин не викликає в'ялості, почутия голоду, фізичної стомлюваності, а також не знижує працездатності. Втрата ваги тіла іде рівномірно.

Призначають при ожирінні по 25 мг 2 рази на день за 15—30 хвилин до сніданку і до обіду. Доза встановлюється хворому індивідуально і може в процесі лікування змінюватися. Препарат можна вживати також при ожирінні, яке зв'язане з циркулярними розладами і гіпертонією. Розлади серця і кровообігу не можуть служити протипоказанням для вживання препаратору. Обережно призначають грацидин при спазмах коронарних судин і гілертиреозі. Лікування ведуть під наглядом лікаря. Довгочасність курсу лікування різна і залежить від того, скільки необхідно втратити ваги тіла (в середньому — 10 тижнів).

Випускається в таблетках по 25 мг.

**Девінкан (Devinscan).** Діючою речовоюю препарату девінкану є алкалоїд вінкамін, який виділено працівниками лабораторії Будапештського хіміко-фармацевтичного заводу «Ріхтер Гедеон» з вічнозеленої рослини — барвінку малого (*Vinca minor L.*, родина барвінкових — *Aroscupasaeae*). Загальна формула —  $C_{21}H_{20}O_{32}$ .

Фармакологічними дослідженнями встановлено, що при внутрішньовенному введенні вінкаміну кролям кров'яний тиск спочатку знижується, через 10—15 хвилин повертається до початкового, а потім поступово знижується і в період максимального спаду, який настає через 2—3 години, становить 30—40% вихідного значення. Через 3—3,5 годин після введення тиск крові знову піднімається. Вінкамін не викликає транквілізуючого ефекту; селективно діє на центральну нервову систему і через неї регулює кров'яний тиск — знижує периферійну опірність кровоносних судин. Препарат не впливає на хвилинний об'єм серця. Токсичність вінкаміну далеко менша за резерпін і інші гіпотензивні речовини.

При клінічному дослідженні встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу знижується кров'яний тиск, а при довгочасному застосуванні кров'яний тиск залишається пониженим протягом декількох тижнів і навіть місяців. Але після припинення вживання препаратору, в більшості випадків, кров'яний тиск через декілька днів підвищується. Препарат не впливає на кров'яний тиск здорових осіб. Девінкан не викликає неприємних побічних явищ.

Вживається девінкан як гіпотензивний засіб при гіпертонічній хворобі, в першу чергу при I і II стадіях, особливо в тих випадках, коли застосування інших гіпотензивних засобів не дало лікувального ефекту або викликало небажані побічні явища. Призначають стаціонарним і амбулаторним хворим всередину по 5 мг 4 рази на день протягом 4—8 днів, а в необхідних випадках дозу збільшують до 10 мг 3—4 рази на день. Доза, яка викликає зниження кров'яного тиску, приймається протягом одного-двох тижнів. Після пониження і стабілізації кров'яного тиску встановлюється мінімальна підтримуюча доза, яка приймається ще протягом довгого часу. Якщо не можна девінкан приймати всередину, то його вводять внутрішньом'язово по 5 мг 1—3 рази на день. Дітям призначають девінкан від 2,5 мг до 5 мг 3 рази на день в залежності від ваги тіла дитини.

Вживається також при неврогенних тахікардіях у дітей.

Випускається в таблетках по 5 і 10 мг, а також в ампулах з вмістом 5 мг препаратору.

**Неопергепар (Neoperhepar).** Очищений стандартизований печінковий екстракт, який, крім інших речовин, містить вітамін  $B_{12}$  (в 1 мл —

парату при гіперхромних анеміях іде збільшення кількості ретикулоцитів, дозрівання червоноокрівців, кількість тромбоцитів приходить до норми і т. д., тобто іде нормалізація крові. При злюйкісних анеміях нормалізується також і склад лейкоцитів. Вживачається при злюйкісних та інших макроцитарних анеміях внутрішньом'язово по 5 мл на добу протягом 3—4 днів, а потім такі курси лікування повторюються через кожні 10 днів. При злюйкісній анемії лікування повинно бути безперервним. Для запобігання фунікулярному міелозу призначають 5—10 мл неопергепару на місяць, навіть при нормальному складі крові. Призначають також при цирозі і інших захворюваннях печінки по 2 мл внутрішньом'язово через кожні два-три тижні. Для профілактики лишаю, який виникає від дії рентгенівського проміння, вводять 2 мл неопергепару після кожного сеансу рентгенотерапії. При отруєннях свинцем і арсенобензолом вводять в м'язи 1 мл один раз на тиждень. При швидкому дозріванні еритроцитів рекомендується призначати препарати заліза.

Випускається в ампулах по 2 мл. Зберігають в прохолодному місці, захищенному від світла.

**Новурит (Novurit s. Mercurophylipum).** Ефективний ртутний діуретичний засіб, який випускається у вигляді ампул та свічок. В ампулі, місткістю в 1 см<sup>3</sup>, міститься 1 мл 10% водного розчину натрієвої солі 2-метокси-3-меркурпропіламід-2,2,3-триметил-1,3-циклопентан-дикарбонової кислоти і 0,25 г теофіліну. Свічки містять по 0,5 г вищезгаданої сполуки і 0,2 г етиламінобензоату.

Механізм дії новуриту пояснюється тим, що він зв'язує сульфідрильні групи ферментів нирок і, таким чином, пригнічує реадсорбцію води в ниркових канальцях, що в свою чергу веде до посиленого водного і соляного діурезу. Впливає безпосередньо на нирки і депо-органи, мобілізуєчи в них воду і хлориди. Вживачається при набряках серцевого походження, цирозі печінки, плевральних ексудатах, ниркових набряках, черевних ексудатах і трансудатах, порушеннях порталного кровообігу, кахектичній водянці і т. д. Вводиться внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 1 ампулі 1—2 рази на тиждень. Перша доза — 0,5—0,75 мл. Сечовиділення досягає свого максимуму через 6—8 годин при внутрішньом'язовому введенні і через 3—6 годин при внутрішньовенному введенні. Воно продовжується протягом однієї, а інколи декількох діб. При однократному введенні виділяється сечі до 3—5 літрів. Свічки призначаються по одній на день через 3—5 днів. При тяжких формах серцевої недостатності спочатку хворого лікують препаратами наперстянки або одночасно вводиться строфантин. Новурит протипоказаний при гострому та хронічному гломерулонефриті та гострих і хронічних захворюваннях кишечника.

Випускається в ампулах по 1 і 2 мл (в коробках по 5 і 10 ампул) і в свічках по 5 штук в оригінальній упаковці. Список Б.

**Ноксирон.** а-феніл-а-етил-глутаримід. Вживачається як ефективний і малотоксичний снотворний засіб по 0,25—0,5 г за 15—30 хвилин перед сном, а також як заспокійливий засіб. Сон настає через 20—30 хвилин і продовжується 6—8 годин. Особливо рекомендується дітям і особам похилого віку. Не пригнічує дихання і кровообігу. Не впливає шкідливо на нирки, печінку і кровотворні органи. Випускається в таблетках по 0,25 г.

**Паніверин.** Сіль папаверину та нікотинової кислоти (Papaverinum nicotinicum). Вживачається як спазмолітичний засіб при спазмах судин (склеротичні захворювання, облітерируючий ендартеріїт, артеріосклеротична енцефалопатія, перебральний ангіоспазм і т. д.) всередину по

підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенозно і внутрішньоартерально. Середня доза — 1—2 мл. Для одержання швидкої дії вводять поступово у вену по 1 мл 1—2 рази на добу. При звуженні судин вводять в стегнову артерію 1 мл розчину паніверину, а потім дозу поступово збільшують до 2 мл.

Випускається в таблетках по 0,1 г і в ампулах по 0,09 /2 мл.  
Список Б.

**Пепульсан (Pepulsan).** β-діетиламіно-етилксантан-9-карбоксилат-мета-бромуїд. Ефективний антихолінергічний засіб. Розслаблює шлунково-кишковий тракт, сповільнює спорожнення шлунка, знижує секрецію. Вживачеться при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічному гіперацидному гастриті. Дозування індивідуальне. В середньому дають по 0,05 г 3 рази на день перед їдою. Лікування ведеться курсами з додержанням відповідної дієти. Через кожні 4—6 тижні проводять рентгенологічне дослідження хворого. Після зникнення симптомів хвороби хворому ще продовжують деякий час давати 0,1—0,025 г пепульсану для підтримки терапевтичного ефекту. При вживанні пепульсану можуть з'явитись побічні явища: сухість в роті, розлад зору і ін. В таких випадках зменшують дозу або зовсім відміняють лікування препаратом. Протипоказаний при гіпертрофії простати і при глаукомі.

Випускається в таблетках по 0,05 г. Список Б.

**Перновін (Pernovin).** 2-метил-9-феніл-тетрагідропіридинден-бітартрат. Ефективний малотоксичний антигістамінний препарат з довгочасною дією. Гальмує холінергічну та адренергічну дію. Не викликає депресії, до деякої міри проявляє стимулюючу дію. Вживачеться при алергічних захворюваннях: бронхіальній астмі, крапив'янці, ангіоневротичному набряці, головних болях алергічного походження, мігрені, алергічному риніті, нейродерматитах, сінній пропасніці, слизистому коліті по 50 мг 3 рази на день до одержання лікувального ефекту. Одноразова доза для дітей — 0,5 мг на 1 кг ваги тіла. Для лікування алергічних дерматозів, нейродермітів, сверблячки піхви та анального отвору вживається 5% мазь з перновіном. Випускається у вигляді драже по 25 мг та 5% мазі в тубах по 10 г.

**Піпераскат.** Готова лікарська форма у вигляді таблеток, які містять по 0,3 г піперазин-адіпінату. Випускається піпераскат також у формі сиропу з вмістом 6% піперазин-адіпінату.

**Піпольфен, або фенерган (Pipolphen s. Phenergan s. Promethazinum hydrochloricum).** Тотожний вітчизняному препарату дипразину (хлоргідрат-N-(2-диметил-амінопропіл)-фенотіазину). Випускається в драже і свічках по 25 мг, а також в ампулах по 2 мл 2,5% водного розчину (50 мг). Зберігають з обережністю (список Б).

**Піразолідин (Rugazolidin).** Тотожний препарату бутадіону (1,2-дифеніл-4-н-бутил-3,5-піразолідин-діон). Випускається в порошку і в таблетках по 0,05 і 0,1 г. Зберігають з обережністю (список Б).

**Редергам (Redergam s. Dihydroergotoxinum aethansulfonicum).** Редергам, або дигідроерготоксинетансульфонат є суміш гідрованих алкалоїдів ріжків: дигідроергокоріну, дигідроергокріптину і дигідроергокристину. Препарат понижує тонус судин і розширює їх, знижує кров'яний тиск, зменшує серцеву діяльність.

Вживають при гіпертонічній хворобі неврогенного походження і розладах периферійного кровообігу (хвороба Рейно, артеріосклероз, тромбофлебіт, емболії, тромбози, обмороження, гангренозні випадки діабетичного ангіозу, облітериуючий ендартеріїт, акроціаноз та ін.) всередину по 5 крапель три рази на день, а потім дозу поступово збільшують до 20—40 крапель 3 рази на день. При середніх і тяжких фор-

на день або через день: при гіпертонії протягом 3—4 місяців, а при розладах периферійного кровообігу протягом 18—20 днів. При грудній жабі і серцевій недостатності редергам призначають всередину по 5 крапель 3 рази на день, а потім цю дозу поступово доводять до 20 крапель 3 рази на день і приймають протягом 2—3 місяців. При головних болях вазомоторного походження і спастичних мігренях приймають препарат по 5 крапель 3 рази на день, а потім дозу збільшують до 25 крапель 3 рази на день і приймають протягом 9—11 тижнів. При розладах кровообігу в оці вводять 0,1—0,3 мл редергаму підшкірно або в м'язи, а потім через годину вводять розчин кофеїну. Таку процедуру повторюють 2—3 рази на день. Протипоказаний при вираженому артеріосклерозі, гіпотензії, порушені функції нирок, органічних пороках серця, похилому віці. При парентеральному введенні можливий ортостатичний колапс, а тому перевіряють реакцію хворого на введення редергаму, а також тримають хворого в лежачому положенні до введення і не менше як дві години після введення препаратору.

Випускають в ампулах місткістю 1 мл по 0,3 мг, в таблетках — 0,25 мг і в краплях, в 1 мл по 1 мг дигідрогестексансульфонату. Зберігають в сухому прохолодному місці, з обережністю (список Б).

**Реопірин (Rheopurin).** Реопірин в драже — суміш рівних частин пірамідону і бутадіону — 1,2-дифеніл-4-н-бутил-3,5-піразолідин-діону (по 0,125 г на одно драже). Реопірин в ампулах по 5 мл — розчин пірамідону (0,75 г) і натрієвої солі бутадіону — натрій-1,2-дифеніл-4-н-бутил-3,5-піразолідин-діону (0,75 г) у воді.

Вживається як антиревматичний, протизапальний, жарознижувальний і болезаспокійливий засіб при гострих, підгострих і хронічних ревматоїдних поліартритах, псоріатичних артритах, подагрі, інфекційних неспецифічних поліартритах, невралгічних болях, ішасі, ревматичному ендокардиті і ін. При гострих і підгострих формах захворювання вводять внутрішньом'язово по одній ампулі один раз на день або через день протягом двох тижнів. При хронічних захворюваннях курс лікування триває протягом декількох місяців з короткими інтервалами (2—3 дні). Реопірин в драже вживається при нетяжких ревматичних захворюваннях, як додатковий засіб, та в перервах між ін'єкціями. Доза: від 4 до 6 драже на день. Лікування ведуть під постійним наглядом лікаря і контролем картини крові. Реопірин протипоказаний при декоменсації серцевої діяльності, при захворюваннях печінки та нирок.

Випускається в ампулах по 5 мл і в драже по 0,25 г. Список Б.

**Ретандрол (Retandrol).** Тестостеронфенілпропіонат в олійному розчині. Вживають при чоловічій клімактерії, евнухойдизмі, понижений секреції статевих залоз у чоловіків, при раці молочної залози, в доопераційний період при фіброміомах матки і т. д. Призначають внутрішньом'язово по 25—50 мг на тиждень. Випускають в ампулах по 25 мг олійного розчину тестостеронфенілпропіонату.

**Супрастин (Suprastin).** N-диметиламіноетил-N-(n-хлорбензил)-амінопіridин хлористоводневий. Ефективний малотоксичний антигістамінний препарат. Вживається при алергічних дерматозах (кропив'янка, дерматити, екзема, сверблячка), набряці Квінке, початковій стадії бронхіальної астми, алергічному риніті, сінній пропасниці, медикаментозних алергіях та інших алергічних захворюваннях. Призначають по 25 мг 3 рази на день, в разі необхідності дозу збільшують до 25 мг 6 раз на день. При тяжких алергічних захворюваннях вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Випускають в таблетках по 25 мг і в ампулах по 1 мл з вмістом 20 мг чистого препаратору.

який погано розчиняється у воді.

Фонурит пригнічує активність карбоангідрази — ферменту, який бере активну участь в гідратації та дегідратації вуглекислого газу. Виходячи з цього, його використовують як діуретичний засіб. В нирках під впливом фонуриту зменшується утворення карбонатної кислоти та реабсорбція бікарбонатів і води епітелієм ниркових канальців, а також збільшується виділення  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , води. Знижується в крові лужний резерв. Вживання як діуретичний засіб при набряках, які викликають недостатністю серцевої діяльності, при цирозі, нефрозах. Призначають також при глаукомі (зменшується утворення водянистої вологи) і при епілепсії. Фонурит рекомендується призначати разом з ртутними діуретиками, а в тяжких випадках спочатку призначають ртутний діуретин, а потім — фонурит. Приймають всередину по 0,25 г один раз на день (ранком) 2—3 рази на тиждень. При глаукомі призначають 0,125—0,25 г 1—3 рази на день курсами по 5 днів з двовідстою перервою між ними, при епілепсії — по 0,125—0,25 г 2—3 рази на день протягом декількох місяців. Фонурит нетоксичний, побічні явища при його вживанні спостерігаються рідко, в окремих випадках буває сонливість, парестезії. Протипоказаний фонурит при хворобі Аддісона, гострих захворюваннях запального характеру нирок і печінки, нахилю до ацидоzu і при підвищенному виділенні  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$ .

Випускають в таблетках по 0,25 г.

**Тетран (Tetran).** Антибіотичний препарат, тотожний вітчизняному тераміцину (окситетрацикліну). Випускається в драже по 0,25 і 0,03 г.

**Хоріогонін (Choriogonin).** Під такою назвою Будапештський хіміко-фармацевтичний завод «Ріхтер Гедеон» випускає хоріогонічний гонадотропін у порошку в ампулах по 1500 МО. В коробку з препаратом вкладається також розчинник в ампулах.

**Центедрин (Centedrin).** Солянокисла сіль метилового ефіру  $\alpha$ -феніл- $\alpha$ -піперидил-(2)-оцтової кислоти. Вживання як психотонічний засіб при неврастенічних, клімактеричних, інволюційних, медикаментозних депресіях, при розумовому стомленні, недостатності концентраційної та асоціаційної здатності, розладах координації, ослабленні психічної активності, при вегетативних дисфункціях парасимпатичного характеру і ін. При вживанні препарату знижується, а то і зовсім зникає психічне гальмування, самопочуття хворих покращується, повертаються життєрадісність і активність, помітно активізується пам'ять і сприймання та розумова діяльність. Центедрин усуває неприємні побічні явища при застосуванні резерпіну і аміназину (байдужість, зменшення розумової працездатності), не впливаючи при цьому на герапевтичний ефект цих препаратів.

Призначають центедрин по 0,01—0,02 г один-два рази на день, ранком та в обід. У післяобідній час препарат не вживають, щоб не викликати розладу сну.

У деяких хворих центедрин може викликати серцебиття, головний біль, почуття напруженості, втрату апетиту, тремтіння і інші побічні явища, які проходять при зменшенні дози препарату або при вживанні барбітуратів і транквілізуючих засобів.

Випускається в таблетках по 0,01 г.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Продукты Венгерской фармацевтической промышленности, Медгиз, Москва — Будапешт, 1958.
2. Heinige, Just, Navrátil, Rybáček, Sumbera, Index internationalis pharmaceuticus, Praha, 1958.
3. Инъекции и таблетки девинкан-рихтер, Будапешт, 1959.
4. Таблетки центедрин-рихтер, Будапешт, 1959 г.

# ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

## ШИРШЕ ОБМІНЮВАТИСЯ ДОСВІДОМ

I. A. ВИШНЕВЕЦЬКИЙ

(Керуючий Кіровоградським обласним аптекоуправлінням)

З метою поліпшення роботи аптечних закладів області 13—14 лютого цього року в місті Кіровограді проводила свою роботу 2-га обласна науково-практична конференція членів Кіровоградського відділення Українського науково-фармацевтичного товариства, на якій було заслушано і обговорено понад 20 доповідей. В роботі конференції взяло участь 120 членів товариства.

З великим інтересом були заслушані і обговорені доповіді керуючих аптеками т. Бойченко (аптека № 24, м. Знам'янка) і т. Пихтіної (аптека № 29, м. Голованівськ) про зивчення флори районів і складання карти зростання лікарських рослин на території Знам'янського і Голованівського районів. Внаслідок зивчення флори району колективи аптек взяли зобов'язання в 1960 р. значно збільшити заготівлю конвалії, кореня валеріани, звіробою, кропиви, грициків, деревію, безсмертьника, липового цвіту, чистотілу, череди та інших лікарських рослин. Це допоможе задовольнити потребу населення в лікарських рослинах.

Керуючі аптеками т. Рогар (аптека № 91, м. Ульянівка) і т. Сердюк (аптека № 3, м. Кіровоград) присвятили свої доповіді мінеральним водам, їх значенню як лікувальних засобів, а також питанню постачання ними населення.

Про поліпшення медикаментозного обслуговування сільського населення, постановку роботи центральної районної аптеки, роботу з аптечними пунктами іа сган інформації лікарів про нові лікарські засоби поділилися у своїх доповідях керуючі аптеками т. Бойченко (м. Знам'янка) та т. Г'янкова (с. Компаніївка).

Аптечні працівники проводять свою роботу в тісному контакті з лікарями, — зазначили доповідачі. Кожній середи фармацевти інформують медичних працівників про наявність медичних товарів в аптеках, про нові лікарські засоби, про роботу аптечних пунктів і ін. Обстеження дільничних лікарень, медичних пунктів проводиться бригадою медичних і аптечних працівників. Аптеки систематично ведуть облік попиту населення на медичні вироби. Асортимент товарів в аптечних пунктах весь час зростає. На сьогоднішній день він досягає до 250 найменувань, що дало змогу збільшити середньомісячний товарооборот аптечного пункту до 986 крб. В асортименті всіх аптечних пунктів є продукти дитячого харчування. На семінарах завідуючі аптечними пунктами не тільки вивчають нові лікарські препарати, але й обмінюються досвідом роботи. Товариші Бойченко і Г'янкова розповіли також про заходи боротьби з безпідставними відмовленнями у лікарських засобах. Зараз такі відмовлення в аптеках практично ліквідовані. За рецептами ліки виготовляються протягом 30—40 хвилин. Філіали науково-

ків. Шефська допомога районних аптек прикріпленим до них сільським аптекам дала змогу поліпшити фармацевтичний і санітарний стан аптек цих районів.

Досвідом роботи по обслуговуванню сільського населення поділився на конференції завідуючий аптечним пунктом с. Івангород, Олександрівського району, т. Хомутовський. Робота цього аптечного пункту, як в часи амбулаторного прийому, так і під час обслуговування хворих вдома, проводиться в тісному контакті з роботою фельдшерсько-акушерського пункту в двох напрямках. По-перше, особлива увага спрямовується на вивчення потреб населення і по-друге, — на максимальне забезпечення пункту необхідним асортиментом медичних товарів. Все це дало змогу поліпшити обслуговування населення і довести середньомісячний оборот по відпуску медичних засобів населенню до 3500 крб.

Про метод попереднього очищенння води за допомогою катіоніту, тобто пропусканням крізь сульфовугілля, розповіла керуюча аптекою № 81 м. Кіровограда т. Цимбал. Цей метод дає можливість одержувати більш якісну дистильовану воду, оскільки сульфовугілля адсорбує не тільки солі кальцію і магнію, а й пірогенні речовини. Одержанана описаним способом вода витримує реакції з перманганатом калію як двічі перегнана. Крім того, при перегонці попередньо очищеної води подовжується строк експлуатації куба, оскільки він не перегрівається. Незначний осад, який утворюється при цьому в кубі, м'якої консистенції і легко відмивається.

Доповіді про планування товарообороту, штату та інших показників, а також про значення нормативів товарних запасів і прискорення їх обертання в практиці роботи аптеки прочитали керуючий аптекою № 5 м. Кіровограда т. Жученко Ф. Л. та завідуючий плановим відділом аптекоуправління т. Ющенко О. І.

Цікаву доповідь про історичний розвиток медичного інструментарію зробив заступник завідуючого магазином хірургії м. Кіровограда т. Даль В. Л.

Якості аптечних ліків і методам її підвищення присвятив свою доповідь завідуючий контрольно-аналітичною лабораторією т. Сквирський та аналітик лабораторії т. Фалушко.

Аптечні працівники з великом інтересом прослухали лекції обласного терапевта г. Кубецького про препарати гіпофізу, кори надниркових залоз та інші лікарські засоби, головного лікаря Будинку санітарної освіти т. Моїсеєвої — про методи і форми санітарної освіти в аптеках і завдання аптечних працівників в цій галузі, лікаря Захарової — про продукти дитячого харчування і завдання аптечних працівників по їх розповсюдженню серед населення, про міжнародне становище та ряд інших лекцій і доповідей.

Після обговорення доповідей учасники конференції прийняли рішення проводити обласні науково-фармацевтичні конференції щороку. Крім цього, було ухвалено організовувати щороку міжрайонні конференції при відділеннях фармацевтичного товариства, щоб дати змогу всім його членам взяти участь в роботі товариства.

## КОНФЕРЕНЦІЯ В м. ЧЕРНІВЦЯХ

14—15 березня 1960 року в м. Чернівцях відбулась обласна науково-фармацевтична конференція, організована науковим фармацевтичним товариством, медичним інститутом та обласним відділом охорони здоров'я.

Державний комітет України з питань «Про законо про дальнє поліпшення медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР». Завданням її було ознайомити широкі кола лікарів та фармацевтів з досягненнями хіміко-фармацевтичної промисловості в галузі виробництва нових лікарських засобів.

На конференції було заслухано 22 доповіді, присвячені новим серцевим засобам, вітамінам, антибіотикам, гангліоблокаторам, гормонам, протитуберкульозним засобам, та ряд інших. Активну участь в роботі конференції взяла кафедра фармакології медичного інституту, якою керує проф. Закривидорога С. П., професори Савенко С. М., Кіршенблат Я. Д. та ряд інших наукових співробітників цього інституту.

Особливий інтерес учасників конференції викликали доповіді про візорів Рябова М. С. (аптека № 9, м. Чернівці) про нові антигістамінні та десенсибілізуючі засоби, Кульбекіна А. Г. (аптека № 10) на тему сульфамідні засоби, Розенцвайга О. М. (аптека № 18) — протиревматичні засоби, Штівельман Г. Б. (аптека обласної клінічної лікарні) — антисептичні та протигрибкові засоби, доповідь асистента кафедри хімії медичного інституту Лапшина Ф. В. про мінеральні води та пелоїди Чернівецької області, лікаря обласної санітарно-епідемічної станції Любавіної М. Г. — про нові засоби лікування аскаридозу та інші доповіді.

Крім співробітників медичного інституту, обласного відділу охорони здоров'я, фармацевтів та лікарів міста, на конференції були присутні також фармацевти з районів і сіл області, а також студенти старших курсів медичного інституту.

Конференція була важливим кроком в справі зміцнення зв'язків між науковими працівниками медичного інституту, лікарями та фармацевтами.

З. І. ЗОРІНА, голова Чернівецького науково-фармацевтичного товариства

## ЗБОРИ ТОВАРИСТВА

16 березня цього року відбулися загальні збори членів Запорізького наукового фармацевтичного товариства.

З доповіддю «Мета та завдання товариства» виступив доцент В. М. Шелудько, про роботу товариства за минулі роки розповів про візор Б. Л. Лівшиць.

На зборах обрано новий склад правління (голова доц. В. М. Шелудько) та ревізійну комісію. Цим фактично було відновлено роботу НФТ, яка останнім часом занепала. Тепер товариство налічує 150 членів. 40 чоловік з них — наукові працівники, а 110 — працівники аптек, серед яких 58 завідуючих аптеками, 18 асистентів, 34 рецептари-контролери.

Товариство затвердило план роботи. Основне завдання його — це поліпшення всієї виробничо-виховної роботи аптечних працівників області, а також розширення досліджень в галузі фармацевтичної науки. На 1960 р. заплановано 17 доповідей, деякі з них вже прочитані серед аптечних працівників та населення м. Запоріжжя. Так, доц. В. М. Шелудько прочитав доповідь на тему «Використання лікарських рослин в народній та науковій медицині» робітникам трансформаторного заводу. Доц. Васютинський А. І. поділився з аптечними працівниками м. Запоріжжя своїми враженнями про перебування в Корейській Народно-Демократичній Республіці. Доц. Ляшенко С. С. прочитав робітникам трансформаторного заводу лекцію «Нові лікарські препарати вітчизняного виробництва», а також на семінарі медичних працівників Ленінського і Сталінського районів м. Запоріжжя розповів про досяг-

справи на семиріччя. доц. Борисенко Г. М. виступала з лекцією «Про гіпотензивні засоби рослинного походження», провізор Лівшиця Б. Л.— «Аналіз помилок при виготовленні ліків в аптеках Запорізького обласного аптеокуправління» та ін.

Створено Консультаційне бюро в складі проф. Портнова А. І., доц. Шелудька В. М., доц. Ляшенка С. С., доц. Васютинського А. І. та Лівшиця Б. Л., а також обрано редколегію інформаційних листів, які вирішено випускати 1 раз на квартал.

Перед товариством стоять завдання: провести облік членів, залучити до товариства нових аптечних працівників, організувати філіали в містах — Мелітополі, Бердянську, Великому Токмаку, Пологах та Гуляй-Полі.

З переїздом до Запоріжжя фармацевтичного інституту ряди наукового фармацевтичного товариства поповнилися новими членами. Це повинно сприяти поліпшенню і розширенню його роботи.

С. С. ЛЯШЕНКО, Запорізький фармацевтичний інститут.

## ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ З ПИТАНЬ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

1. Запитання. Як готують розчин для ін'екцій за нижченаведеним прописом?

Нікотинової кислоти — 1,5 г  
Натрій-бікарбонату — 0,95 г  
Води дівочі дистильованої до 30 мл

**Відповідь.** Прописану кількість натрій-бікарбонату розчиняють у 15 мл гарячої дівочі дистильованої води. До гарячого розчину поступово, при енергійному помішуванні, додають невеликими кількостями нікотинову кислоту. При цьому виділяється вуглекислота і утворюється натрій-нікотинат. Одержаній розчин доводять водою до 30 мл, ретельно фільтрують і стерилізують текучою парою при температурі 100° протягом 30 хвилин. Розчин прозорий, безколірний.

2. Запитання. Як готують лікарську форму нижезазначеного складу?

Фурациліну — 0,05 г  
Рицинової олії — 10 г  
Колодію — 10 г

**Відповідь.** При виготовленні зазначененої лікарської форми дуже важливим є послідовність додавання, розтирання і змішування інгредієнтів. Фурацилін ретельно розтирають в ступці з невеликою кількістю рицинової олії, додаючи його невеликими порціями. Одержану суміш переносять в склянку, туди ж додають колодій й добре збовтують до одержання однорідної суміші жовтого кольору. Ліки відпускаються в щільно закриті склянці з етикеткою: «Перед вживанням збовтувати».

3. Запитання. Як готують лікарську форму такого складу?

Новокайну — 5 г  
Стрептоциду — 10 г  
Фурациліну — 0,2 г  
Дьогтю — 1 г  
Рицинової олії — 100 г

**Відповідь.** Старанно розтерті окремо, а далі змішані фурацилін, новокайн і стрептоцид розтирають послідовно з прописаними кількостями рицинової олії та дьогтю, додаючи останній невеликими кількостями, після чого розтирають до одержання однорідної суміші.

Одержанана лікарська форма сірувато-жовтого кольору, з запахом дьогтю, консистенції рідкої мазі. Випускається в добре закритих склянках з етикеткою: «Перед вживанням збовтувати до одержання однорідної рідини».

4. Запитання.

Саліцилової кислоти  
Бензойної кислоти по 1 г  
Ментолу — 0,25 г  
Спирту камфорного — 30 г  
Розчину борної кислоти 2% — 200 г

**Відповідь.** При виготовленні зазначеної лікарської форми на водному розчині борної кислоти саліцилова і бензойна кислоти, ментол і камфора випадають в осад. При виготовленні розчину борної кислоти на 40° спирті зазначена лікарська форма стає злегка мутнуватою.

Прописану кількість саліцилової і бензойної кислот, а також ментол послідовно розчиняють в камфорному спирті. Розчин борної кислоти готують на 40° спирті і обидва розчини змішують. Отже, лікарська форма, виготовлена з розчином борної кислоти на 40° спирті, може бути відпущена хворому.

5. Запитання. Як готують лікарську форму нижезазначеного складу?

Ментолу — 3 г  
Таніну — 10 г  
Спирту камфорного — 20 г  
Води дистильованої — 200 г

**Відповідь.** Щоб уникнути випадіння в осад камфори і ментолу, необхідно готувати два окремих розчини, які далі змішують при слабкому підігріванні (35—40°).

Прописану кількість ментолу розчиняють в камфорному спирті. Танін розчиняють у гарячій воді. До теплого розчину (35—40°) таніну додають розчин ментолу в камфорному спирті і добре змішують.

Одержанана рідина злегка мутнувата, жовтобурого кольору, своєрідного запаху. Відпускається в добре закритих склянках з етикеткою «Перед вживанням збовтувати».

6. Запитання. Як готують лікарську форму нижезазначеного складу?

Гліцерину — 72 г  
Води — 15 г  
Желатини — 2,4 г  
Крохмалю — 5 г  
Рідини Бурова — 10 г

**Відповідь.** При виготовленні вищезазначеної лікарської форми необхідно додержуватися послідовності додавання інгредієнтів, а саме: желатину заливають водою і залишають на 30—40 хвилин для набухання. Крохмаль ретельно змішують з гліцерином у фарфоровій чашці, далі суміш обережно нагрівають на сітці на невеликому полум'ї, при помішуванні, до одержання однорідного клейстера, що просвічується.

Набухлу желатину нагрівають з водою до повного розчинення, додають до гарячого крохмального клейстера і добре перемішують. Далі масу переносять у ступку і при старанному розтиранні додають невеликими кількостями рідину Бурова, продовжуючи перемішувати суміш до утворення однорідної маси. Одержанана мазь білуватого кольору з жовтуватим відтінком, однорідної консистенції, з слабким запахом оцтової кислоти.

7. Запитання. Як готують мазь нижезазначеного складу?

Вапняної води  
Соняшникової олії по 15 г  
Пасті саліцилово-цинкової — 20 г

**Відповідь.** При виготовленні зазначеної мазі слід звертати увагу на вміст кальцій-гідроксиду у вапняній воді. При умові відповідності вимогам Фармакоцеї вапняна вода здатна емульгувати соняшникову олію з утворенням лініменту (рідкої мазі).

Прописані в рецепті кількості вапняної води і соняшникової олії добре змішують в склянці до утворення однорідної рідкої мазі, яку невеликими порціями додають до саліцилово-цинкової пасті, розтираючи в ступці до одержання мазі однорідної консистенції. Мазь білого кольору.

8. Запитання.

Димедролу — 0,02 г  
Еуфіліну — 0,15 г

При виготовленні порошків за зазначенним прописом вони жовтіють і відволохуються. Чи можна запобіти цьому явищу?

**Відповідь.** При змішуванні евфіліну з димедролом відбувається процес нейтралізації, який викликає зволожування порошків. Тому ця лікарська форма відпуску не підлягає.

Еуфілну — 0,15 г  
Ефедрину — 0,03 г  
Аскорбінової кислоти — 0,1 г  
Нікотинової кислоти — 0,03 г  
Вітаміну В<sub>1</sub> — 0,01 г  
Хініну хлористоводневого — 0,1 г

При виготовленні зазначененої лікарської форми вона швидко жовтіє, далі буріє і відволожується. Чим можна пояснити таку зміну і чи можна відпускати ці порошки?

**Відповідь.** При експериментальній перевірці з'ясувалося, що під впливом еуфілну аскорбінова кислота окислюється, що призводить до зміни кольору порошків, і крім того, в присутності димедролу відбувається їх відволоження.

Зазначені порошки відпуску не підлягають. Необхідно рекомендувати лікареві виділити еуфілін і димедрол, без яких порошки можуть бути відпущені.

М. М. ЯМПОЛЬСЬКА,  
кандидат фармацевтичних наук.

М. М. ШВАРЦБУРД,  
аналітик аптеки № 24 м. Києва.

\* \* \*

**Запитання.** Чи може брати участь в комісії по прийманню товару, що надійшов в аптеку від складу, лікар, фельдшер або медсестра, які фактично працюють в лікарні системи Міністерства охорони здоров'я, в тому випадку, коли їх на це уповноважує не лікарня, а сільська Рада, райвиконком або районний відділ торгівлі?

**Відповідь.** Для роботи в комісії по прийманню товару сільська Рада чи районний відділ торгівлі має право уповноважити будь-яку особу, в тому числі і лікаря, фельдшера, медсестру, але в даному випадку лікар, фельдшер, медсестра чи інший фахівець діє не від імені установи, де він працює, а від імені органу, який його на це уповноважив.

В посвідченні фах уповноваженої особи і її місце роботи не зазначається.

Медичний пункт, лікарня або інші заклади Міністерства охорони здоров'я не можуть видавати посвідчення на право участі в комісії по прийманню товару, що надійшов від складу в аптеку.

Юрисконсульт Кіївського обласного аптекоуправління В. С. Рабінович

За матеріалами перевірки роботи Головного аптечного управління, а також Київського, Харківського, Львівського, Сталінського і Дніпропетровського обласних аптекоуправлінь бригадою контролно-ревізійного управління Міністерства фінансів УРСР, Міністерство охорони здоров'я УРСР видало наказ від 14 березня за № 115.

Наказом відмічено, що в роботі аптечної сітки існують ще недоліки в забезпеченні населення медикаментами, складанні річних заявок на медикаменти і інші медичні вироби та у фінансово-господарській діяльності аптекоуправління.

Окрім аптекоуправління не забезпечили виконання плану розширення аптечної сітки. Потреби населення та медичних установ в окремих видах медикаментів не задоволяються навіть при наявності цих медикаментів та інших медичних виробів на аптечних складах.

В ряді аптек м. Сталіно, Києва, Львова були відсутні аспірин, кодеїн, дигален, риб'ячий жир, бутадіон, скапидар та інші медикаменти, які знаходились на аптечних складах аптекоуправління, в тому числі в понаднормативних запасах.

Галено-фасувальні лабораторії ряду обласних аптекоуправлінь повільно збільшують випуск готових лікарських форм, а деякі лабораторії навіть зменшують випуск фасованих ліків та за рахунок цього збільшують випуск настойок на спирті, які користуються попитом не як медикаменти, а як дешеві алкогольні напої. Особливо великі порушення в цьому були припущені Харківською галено-фасувальною лабораторією.

Значні недоліки, як відмічено в наказі, допускаються при складанні річних заявок на постачання медичними товарами. Заявки складаються на суми, що значно перевищують плановий товарооборот, а це призводить до створення понаднормативних запасів товару. Особливо великі понаднормативні запаси створилися в Сталінському, Львівському, Київському, Сумському, Житомирському і Закарпатському аптекоуправліннях.

Обласні аптечні управління не вживають заходів щодо своєчасного подання претензій постачальникам за невиконання ними умов поставок медичних товарів та незадовільну якість окремих медичних виробів. Мають місце збитки по тарі.

В ряді випадків обласні аптекоуправління невірно планують товарооборот окремим підвідомчим аптечним установам, безпідставно зменшують план товарообороту для них, проти фактично досягнутого рівня за попередній рік. Так, Київське аптекоуправління встановило деяким аптекам план роздрібного товарообороту на 1959 рік менший, ніж фактичний товарооборот цих аптек за 1958 рік.

Не забезпечено повне виконання настанов по поліпшенню внутрівідомчого фінансового контролю. В ряді аптекоуправлінь не виконано плану ревізій.

Обласні аптекоуправління не здійснюють належного контролю у відношенні правильного застосування норм і розцінок при виконанні робіт по виготовленню меблів та ремонтів.

З метою ліквідації виявлених недоліків в роботі аптечної системи та поліпшення медикаментозного обслуговування населення і медичних установ Міністерством охорони здоров'я УРСР запропоновано керівництву аптекоуправління і ГАПУ:

1. Вжити заходів по перерозподілу між окремими областями та всередині областей понаднормативних залишків товару. Забезпечити наявність в аптеках основного асортименту медичних виробів, особливо тих, що є на аптечних складах.

2. До 1 липня 1960 р. зменшити понаднормативні запаси товарів на 56 млн. крб., а до кінця року повністю ліквідувати їх.

3. Розширити виробництво в галено-фасувальних лабораторіях готових лікарських форм і галенових препаратів.

20 грудня 1957 р.

4. Розширити заготівлю ліккоростучої лікарської технічної сировини з тим, щоб повністю забезпечити нею потреби населення.

5. Поліпшити торгівлю дитячими харчовими продуктами, фасованими деззасобами та іншими видами медичних товарів, а також поліпшити постачання лікувально-профілактичних установ реактивами, лабораторним обладнанням, інструментами та лікувально-діагностичною апаратурою.

6. Краще впроваджувати в медичну практику нові лікарські засоби шляхом широкої інформації та реклами. Систематично проводити конференції медичних та аптечних працівників з питань впровадження нових лікувальних препаратів і готових лікарських форм в медичну практику.

7. Начальніку ГАПУ, завідующим обласними відділами охорони здоров'я та керуючим аптекоуправліннями посилити контроль за правильністю складання заявок на медикаменти та інші медичні вироби.

8. Поліпшити планування обласними аптекоуправліннями товарообороту підвідомчим аптечним установам, всіляко використовувати дані економічного аналізу результатів роботи за попередній час.

9. До 1 червня циніального року закінчити перевірку у натурі товарів, які втратили свою якість.

10. Посилити контроль за правильним розподілом медикаментів. Крім оригіналів рецептів лікарів на предмети списку «А» і спирт, що підлягають кількісному обліку, залишати в аптеках також рецепти на коліміцин, резохін, падутин, депо-падутин, кортизон в таблетках і для ін'єкцій.

II. Для забезпечення реалізації зайніших товарів та зменшення збитків від втрати часу придатності медикаментів зобов'язати керівників аптечних установ подавати обласним аптекоуправлінням списки лишків медикаментів та інших медичних виробів, в тому числі і тих, які мають певний строк придатності та не можуть бути продані з даної аптеки. Обласним аптекоуправлінням розглядати ці списки протягом 10 днів з дня їх одержання та вживати заходів до реалізації цих товарів через інші аптечні установи.

12. Враховуючи, що бригадна матеріальна відповідальність є важливим заходом поліпшення збереження товаро-матеріальних цінностей, вжити заходів до широкого застосування бригадної матеріальної відповідальності в аптечних установах відповідно до наказу по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 551 від 7 грудня 1956 року.

13. Посилити вимогливість при доборі кадрів.

14. Забезпечити в 1960 році виконання плану інвентаризації та ревізій. Заборонити використовувати бухгалтерів-ревізорів і фармінспекторів не за службовим призначенням та протягом місячного строку укомплектувати вільні посади бухгалтерів-ревізорів. Підвищити якість документальних ревізій та інвентаризацій.

15. Протягом місячного строку переглянути з профспілковими організаціями норми та розірнки на виготовлення аптечних меблів. Використовувати можливості виготовлення меблів на місцевих підприємствах.

16. Впорядкувати облік тари та вжити заходів до зменшення збитків по тарі, не допускати перевитрат по витратах обертання та заробітній платі.

\* \* \*

Міністерством охорони здоров'я СРСР 31 грудня 1959 року затверджено положення про права і обов'язки хіміка-аналітика аптеки. За цим положенням:

1. Хіміком-аналітіком може бути особа, що має вищу фармацевтичну освіту.

2. Основним обов'язком хіміка-аналітика є проведення хімічного і фізико-хімічного контролю якості ліків, що готуються в аптекі і медикаментів, які застосовуються для виготовлення ліків, а також методичне керівництво по організації і проведенню всіх видів внутрішньо-аптечного контролю.

3. Хімік-аналітик керується в своїй роботі Державною фармакопеєю, інструкціями, наказами і розпорядженнями вищестоячих організацій та методичними вказівками контролно-аналітичних лабораторій аптекоуправління за підпорядкованістю.

4. Хімік-аналітик зобов'язаний:

а) проводити якісний аналіз медикаментів, що надходять з відділу запасів в асистентському, якісний і кількісний аналіз ліків, концентратів, напівфабрикатів, препаратів, що швидко псуються, та нестійких препаратів, згідно з діючими наказами та інструкціями;

б) при встановленні відхилень виготовлених ліків від пропису recepta останні негайно вилучити, вяснити причину виникнення відхилень і довести про це до відома керівника аптекою або його заступника та разом з ним вжити відповідних заходів по запобіганню подібним явищам;

в) стежити за додержанням правил технології виготовлення ліків, зберіганням медикаментів, одержанням дистильованої води та виконанням інших запобіжних заходів, що мають пряме відношення до якості ліків;

давати звіти, згідно з встановленим порядком, і контролює аналітичну роботу.

5. Хімік-аналітик повинен брати активну участь у проведенні роботи по підвищенню ділової кваліфікації працівників аптеки.

6. Хімік-аналітик підлеглий керівникові аптеки і його заступнику; призначення і звільнення його проводиться керівником аптеки за погодженням з контролально-аналітичною лабораторією вищестоящої організації.

\*  
\* \*

Міністерство охорони здоров'я СРСР своїм листом від 20 лютого 1960 р. № 21-113-7-138 на ім'я Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР, Міністерства фінансів СРСР і УРСР повідомило:

«Міністерство охорони здоров'я СРСР пояснює, що госпрозрахункові аптеки, які знаходяться на самостійному балансі, але не мають розрахункового рахунка, мають таке ж право на створення фонду директора і його витрату, як і аптеки, що мають розрахунковий рахунок.

На відміну від аптек, що мають розрахункові рахунки в Держбанку, аптеки, які знаходяться на самостійному балансі, але не мають розрахункових рахунків, зберігають нарахований, що знаходиться в іх розпорядженні, фонд директора, на рахунках вищестоячих організацій (контор, обласних аптекоуправлінь або головних аптечних управлінь). Але витрачатися нарахований цими аптеками фонд директора в частині, що призначається на поліпшення культурно-побутового обслуговування працівників, на видачу індивідуальних премій, надання одноразової допомоги і т. д., може тільки за вказівками відповідних аптек і на потреби працівників цих аптек.

По аптеках, що не мають самостійного балансу, фонд директора нараховується знеособлено на баланс їх вищестоячих організацій.

Контроль за правильним додержанням інструкції Міністерства охорони здоров'я СРСР від 7 лютого 1949 року за № 02-19-2 здійснюються Головними аптечними управліннями і Міністерствами охорони здоров'я союзних республік».

\*  
\* \*

На виконання вказівок Міністерства охорони здоров'я СРСР № 21-113-7-138 від 20 лютого 1960 року про використання директорського фонду Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР запропонувало своїм листом від 5 березня 1960 р. № АБ-5-11 всім обласним аптекоуправлінням після затвердження фонду директора повідомляти кожній аптекі, по якій нараховано фонд директора, суму нарахованого фонду, призначену на культурно-побутові потреби, преміювання, надання допомоги і т. д. Згаданою сумою і повинна розпоряджатися адміністрація аптеки за погодженням з профспілковою організацією аптеки. Розпоряджатися цією частиною фонду директора керівникам обласних аптекоуправлінь не дозволяється.

\*  
\* \*

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР своїм листом від 21 березня 1960 р. № АК-8 звернуло увагу керівників аптечних установ на те, що до Головного аптечного управління надходять скарги фармацевтичних працівників, до яких відмовляють у визначені фармацевтичного стажу, а в окремих випадках, і пенсії у зв'язку з помилками, які були допущені в свій час керівниками аптек при заповненні трудових книжок.

Так, наприклад, в деяких трудових книжках записано, що даний товариш працював суб-рецептаром, суб-асистентом, рецептариом, аналітиком і т. д., в той час як такі посади не передбачені штатними нормативами і положеннями про фармацевтичних працівників аптек.

У зв'язку з вищеперечисленним, Головне аптечне управління запропонувало керівникам аптечних установ при прийомі на роботу провізорів і помічників провізорів на фармацевтичні посади, а також при переведенні їх з однієї фармацевтичної посади на іншу, як в наказах, так і в трудових книжках, іменувати фармацевтичні посади так, як вони іменуються штатними нормативами.

Далі Головне аптечне управління нагадало, що за встановленими штатними нормативами, згідно з наказами по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 1188 від 29 грудня 1952 р. та № 469 від 19 листопада 1955 р., встановлені такі фармацевтичні посади в аптеках: рецептар-контролер, асистент, ручніст, хімік-аналітик, дефектар, сигнарант-фармацевт, завідуючий відділом аптеки, заступник завідуючого відділом аптеки, керівник аптеки і його заступник.

З метою дальнішого поліпшення забезпечення робітників і службовців допомогою по тимчасовій непрацездатності наказом по Міністерству охорони здоров'я Союзу РСР № 53 від 8 лютого 1960 року та наказом по МОЗ УРСР № 77 від 18 лютого 1960 р. зазначено:

1. Робітникам і службовцям, що пішли з попередньої роботи за власним бажанням, допомога у всіх випадках по тимчасовій непрацездатності видається на загальних піdstавах, незалежно від тривалості роботи на новому місці.

2. За робітниками і службовцями, звільненими за власним бажанням, зберігається безперервний стаж роботи при умові вступу їх на роботу протягом місячного строку з дня звільнення.

Стаж безперервної роботи зберігається незалежно від строку вступу на іншу роботу:

а) робітникам і службовцям, які звільняються у зв'язку з хворобою, інвалідністю або переходом на пенсію по старості;

б) особам, які припинили роботу у зв'язку з зарахуванням у вищі або середні спеціальні навчальні заклади чи в аспірантуру;

в) особам, які звільняються у зв'язку з переведенням чоловіка або жінки на роботу в іншу місцевість;

г) вагітним жінкам і матерям, які мають дітей віком до одного року, у зв'язку з переходом їх на роботу по місцю проживання;

д) особам, звільненим з інших поважливих причин, які передбачені постановами Ради Міністрів СРСР.

\*  
\* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 123 від 22 березня 1960 року оголошенні особливі умови поставки медичної продукції.

Особливими умовами поставки встановлено порядок укладання договорів і поставки продукції, вимоги щодо якості продукції, в тому числі зазначено, що медикаменти з обмеженим строком придатності повинні відвантажуватися постачальниками з таким розрахунком, щоб в час їх відвантаження залишалося не менш як 80% строку придатності, вказаного на етикетці.

Бактерійні препарати можуть відвантажуватися постачальниками для поточних потреб органів охорони здоров'я та відомств з залишеним строком придатності не менш як 50% від строку, вказаного на етикетках.

В тому випадку, коли поставка продукції, що має обмежений строк придатності, здійснюється постачально-збутовими організаціями (складами, базами), залишений строк придатності при відвантаженні продукції складом або базою на адресу покупця не може бути меншим за 60% для медикаментів і 40% — для бактерійних препаратів від строку придатності, вказаного на етикетці.

### ВІД РЕДАКЦІЇ

В журналі № 3 за 1960 рік, стор. 91, рядок 3 зверху, з вини автора, допущена помилка

надруковано:

слід читати:

Головне аптечне управління міжреспубліканського...

Головне управління міжреспубліканського...

# ФАРМАЦІЯ — ДВОМІСЯЧНИЙ ЖУРНАЛ, БУХАРЕСТ, 1958, №№ 1—6, FARMACIA — BUCURESTI, 1958, №№ 1—6.

Журнал є органом медичних товариств і висвітлює фармацевтичну та наукову діяльність у Народній Республіці Румунії.

В кожному номері є постійні розділи: оглядові статті різного характеру, оригінальні дослідження та експериментальні роботи, техніка та раціоналізація роботи, нові лікарські засоби, організація аптечної справи, обмін досвідом, рецензії, реферати, історія фармації, фармакопеї та ін.

До науково-дослідних робіт додаються висновки кількома іноземними мовами (російською, французькою, англійською, німецькою).

## ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ

В № 1 Е. Трандафіреску та Ж. Йордикеску у статті «До питання про механізм реакції оксидація-відновлення. II. Об'ємно-аналітичне визначення міді та цинку без попереднього їх розділення» запропонували метод кількісного визначення міді та цинку при їх спільній наявності, що полягає у йодометричному визначенні міді (в нейтральному або слабкооцтовому розчині) з наступним визначенням цинку також йодометрично після додавання червоної кров'яної солі та калій-сульфату.

Ці ж автори в № 3 журналу пропонують одночасне визначення двовалентної та одновалентної міді, яке полягає у йодометричному визначенні одновалентної міді в присутності натрій-цитрату. При цьому одновалентна мідь оксидується йодом до двовалентної, яка, в міру утворення, зв'язується в цитратний комплекс, що стабільний при pH 7—8,5, але виділяє йод з калій-йодиду при pH = 0. Кількість двовалентної міді вираховується за різницю. В роботі обговорюють окисдайно-відновні процеси даних реакцій.

В № 1 Т. Браун та В. Блажек у своїй статті описують результати дослідження суміші глішину та глутамінової кислоти методом колової хроматографії на папері з метою їх ідентифікації.

В № 2 Л. Муря та Б. Руссу пропонують фотометричний метод визначення папаверину в лікарських сумішах з використанням реакції конденсації папаверину з формаліном.

В цьому ж № 2 А. Місс та Р. Гімпу пропонують йодометричний метод визначення дициліну (дібензилітендіаміндіпініциліну).

В № 3 Р. Васільєв та Б. Вермешер у статті «До мікровизначення аnestезину» пропонують діазотування у водно-ацетоновому середовищі. Кольорова речовина, що утворюється при цьому, розчиняється у зазначеному середовищі, утворюючи стабільні розчини.

В цьому ж номері І. Греку, В. Ганделсман та І. Бучерзан у статті «Новий, швидкий гравіметричний метод визначення міді» описують спосіб осадження двовалентної міді за допомогою 3% розчину натрій-нітроприсиду в присутності амоній-нітрату. Склад осаду відповідає формуулі  $Cu[Fe(CN)_5NO] \cdot 2H_2O$ .

В № 4 Р. Васільєв, А. Космін, Б. Вермешер, М. Мангу та І. Буря у статті «Кількісне нітритометричне визначення деяких сульфаніламідних препаратів» пропонують як внутрішній індикатор тропеолін ОО (оранж-IV). Визначення провадиться в присутності калій-бромату, який відіграє роль каталізатора. Розроблено методи кількісного визначення стрептоциду, сульфагуанідину та сульфадіазину.

В цьому ж номері Л. Муря, А. Якоб та І. Қалафетяну у статті «Фізико-хімічні методи кількісного визначення нікотинової кислоти та нікотинаміду у фармацевтичних препаратах» дають порівняльну оцінку методів кількісного визначення даних препаратів. Хімічний метод (ацидиметричний або йодометричний) дає хороші результати при кількісному визначенні нікотинової кислоти у препараті та в таблетках. Для кількісного визначення нікотинаміду необхідно застосовувати метод відгонки амоніаку з лужного середовища. Фотометричний метод з застосуванням бромціану є найменш

фічний.

В номері 5 Е. Поппер, Л. Попа, В. Жуніє та Л. Роман у статті «Кількісне визначення свинцю за допомогою меркаптанових сполук при контролі медикаментів» подають ваговий метод визначення свинцю шляхом осадження його за допомогою 2-меркапто-б-аніліно-1,3,4-тіодіазолу. Саме цим реактивом Е. Поппер, Н. Арітон, Л. Пройнов та Р. Кричнчук пропонують користуватись при ваговому методі кількісного визначення препаратів ртуті (№ 6).

В № 5 Р. Васильев, М. Жеку та Е. Шинман у статті «До контролю деяких офіциальних сиропів рефрактометричним шляхом» встановили межі показників заломлення для 9 офіциальних сиропів. На підставі експериментальних даних автори пропонують рефрактометричний метод для визначення цукру в таких сиропах: ефірному, хлоралгідрату, кодеїну, опію та ін.

В номері 6 І. Греку, В. Ганделсман та І. Бучерзан у статті «Новий швидкий гравіметричний метод визначення амідолірину» описують ваговий метод визначення пірамідону у вигляді силіковольфрамату пірамідону.

## ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ

В номерах 1—3 виготовленню ін'єкційних розчинів присвячено статті Н. Станчу, А. Опарі, К. Ісбишеску та Х. Берал, в яких пропонуються методи стерилізації ряду парентеральних розчинів, що містять агофан, вітамін К, ерготамін-тарграт, уротропін, новокайн, ПАСК, омнопон, натрій-саліцилат, теофілін, натрій-тіосульфат та ін.

Виготовленню стерильних розчинів натрій-бікарбонату присвячено статтю А. Молдовану (№ 5).

Цікаві дані (№ 1) про стабільність стерильних розчинів в залежності від методу їх стерилізації та зберігання подаються в статті А. Санто, В. Крецу та В. Константінеску «Аспекти досвіду аптек області Клуж у виготовленні розчинів для впорскувань». Так, розчини, стерилізовані: 1) під тиском у склянках з гумовими пробками та пергаментом зберігають свою стерильність протягом 30 днів, в склянках з корковими пробками та пергаментом — 15 днів; 2) асептичним шляхом — 24 години; 3) текучою парою в склянках з гумовими пробками та пергаментом — 15 днів, в склянках з корковими пробками та пергаментом — 10 днів; 4) в ампулах — незалежно від методу стерилізації — від 3 до 12 місяців.

В номері 2 А. Прзібрам, О. Зонненшейн та Т. Вейсс пропонують метод збезводнювання кристалічних мінеральних солей (галуну, сульфатів міді, натрію та магнію, динатрій-фосфату) за допомогою інфрачервоних променів.

У номері 3 Н. Станчу, К. Ісбишеску та Н. Опреску у статті «Дослідження деяких бінарних систем з метою пояснення їх фармацевтичної несумісності» встановлюють концентрації, при яких речовини утворюють евтектичні суміші, і одночасно уточнюють ряд помилкових даних з літератури у зв'язку з несумісностями.

В цьому ж номері цікаві дані наведені у статті А. Опарі, К. Парайлан, А. Іким та Ф. Ченушару «Очні краплі, що вміщують три антибіотики — пеницилін, стрептоміцин та ауреоміцин». Як розчинник для суміші вицезазначених антибіотиків автори пропонують таку суміш у вигляді окремих ампул: натрій-борат 0,05 г, натрій-хлорид 0,08 г, бромід цетилпіridин 0,0002 г, води стерильної до 10 мл. При розчиненні антибіотиків в даному сольверті утворюється ізотонічний розчин з pH 7,5.

Як основа для мазей пропонується: метилцелюлоза 5 г, гліцерин 10 г, бромід цетилпіridин 0,002 г, парафінове масло 10 г та води стерильної до 100 мл. Основа готується асептично.

В № 5 Т. Келемен у статті «Пропозиції для зберігання деяких альтерируючих галенових препаратів» пропонує виготовляти цукрові сиропи на холоді без кипіття на срібній воді.

На закінчення слід сказати, що журнал, який рецензується, добре оформлено. Позитивним є те, що фармацевтичне життя та наука в Румунській Народній Республіці висвітлюється всебічно.

Л. І. РАПАПОРТ

«Фармацевтический журнал»  
(на українском языке)

Техн. редактор П. Макушев

Літредактор С. П. Тищенко

Здано до набору 8.VI-1960 р. Підписано до друку 25.VII-1960 р. Формат паперу 70 × 108<sup>1/16</sup>. 6 друкованих аркушів. Тираж 6500. БФ 19327. Зам. 387. Ціна 6 крб.

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

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