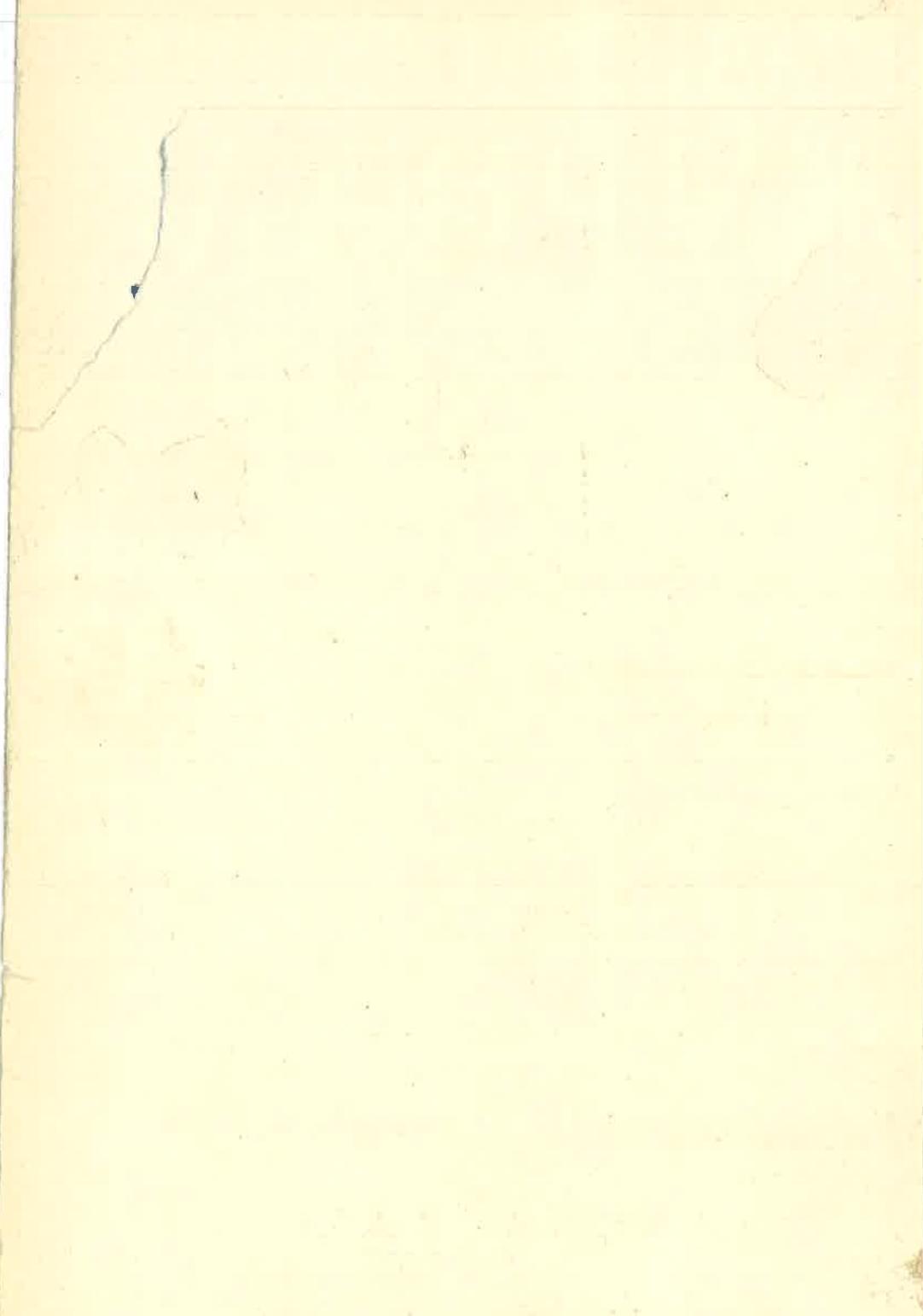


# АРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

5

1960

ДЕРЖМЕДВИДАВ  
УРСР



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

І. 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

№ 5

# ІННІРПІДАМЧАФ ПАНЧУК

ІДІОЛОГІЧНА АРХІВАЦІЯ

Друкарня Індустрії к. а.  
(відома як «Індустрія») підтримала і здійснила ви-  
浓厚的印地安人文化背景，並在書中強調了印地安人對當地社會和經濟的  
影响。

ІДІОЛОГІЧНА АРХІВАЦІЯ



«Фармацевтический журнал»  
(на украинском языке)

Техн. редактор П. М. Макушев

Літредактор Т. К. Семенюк

Здано до набору 29.VIII 1960 р. Підписано до друку 11.X 1960 р. Формат паперу  
70 × 108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. 6 друкованих аркушів. Тираж 5535. БФ 18250. Зам. 513. Ціна 6 крб.

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

Книжкова друкарня № 3 Головполіграфвидаву Міністерства культури УРСР,  
Київ, Волгоградська, 11. Телефон 2-39-98

## ВЕЛИКИЙ ЖОВТЕНЬ

Жодна подія в історії не може зрівнятися з Великим Жовтнем за розмахом і глибиною здійснених соціально-економічних перетворень, за силою і масштабом свого впливу на долю людства.

Жовтнева соціалістична революція в нашій країні корінним чином відрізняється від усіх попередніх революцій. Вона була найграндіознішою щодо масштабів, найглибшою щодо своїх цілей і завдань, справді народною і тому по праву звуться Великою.

Вперше в історії людства Жовтнева революція здійснила вікові сподівання трудящих, сповістила про кінець експлуатації людини людиною, про кінець всякого соціального і національного гніту і не тільки проголосила, але й провела в життя великі ідеї соціалізму, миру, рівноправності і дружби народів.

Революційну боротьбу робітничого класу Росії очолила Комуністична партія, створена і загартована Великим Леніним, озброєна його вченням про можливість перемоги соціалістичної революції спочатку в небагатьох або навіть в одній, окремо взятій, країні. Комуністична партія повела трудящі маси нашої країни на штурм капіталізму, внаслідок чого було встановлено диктатуру пролетаріату.

Перемога Великої Жовтневої соціалістичної революції в нашій країні мала величезний запалюючий вплив на трудящі маси інших країн. В усіх частинах світу піднялася могутня хвиля революційних і національно-визвольних рухів.

Імперіалісти буржуазних держав на чолі з правлячими колами Англії, США, Франції побачили в перемозі Жовтневої революції загрозу своєму паразитичному існуванню, своїм барішам і капіталам, усім своїм привілеям і організували так званий «хрестовий похід» 14 держав, проти нашої країни.

Радянський народ, керований славною Комуністичною партією, наголову розгромив усі ці походи інтервентів і білогвардійців, відстояв завоювання Жовтня, свою рідну Радянську владу, свою свободу і незалежність. Це наочно підтвердило слова В. І. Леніна про те, що «ніколи не переможуть того народу, в якому робітники і селяни в більшості своїй пізнали, відчули і побачили, що вони відстоюють свою Радянську владу — владу трудящих, що відстоюють ту справу, перемога якої їм і їх дітям забезпечить можливість користуватися всіма благами культури, всім, що створено людською працею».

Після закінчення громадянської війни перед Комуністичною партією, робітничим класом і трудовим селянством Росії повстало величезне, ще небачене в історії завдання — побудувати перше в світі соціалістичне суспільство.

В. І. Ленін розробив і обґрутував план будівництва соціалізму і комунізму в СРСР. Ленінська програма соціалістичної перебудови Росії передбачала ліквідацію техніко-економічної відсталості, створення мо-

тивізації сільського господарства і здійснення культурної революції.

Ідучи по шляху, наміченому генієм Ілліча, Комуністична партія вміло і твердо повела народи Радянського Союзу до великої мети — побудови соціалізму в СРСР. В нечувано короткі строки волею партії, зусиллями радянських людей було корінним чином перетворено нашу Батьківщину. З відсталої і незаможної, якою була царська Росія, наша країна перетворилася в могутню індустріально-колгоспну соціалістичну державу. На нессяжних просторах країни були створені тисячі нових заводів, фабрик, електростанцій, культурних установ, виникли десятки нових міст і селищ. За десять з невеликим років довоєнних п'ятирічок наша Батьківщина в економічному розвитку пройшла такий шлях, для якого іншим країнам потрібно було 50—100 років.

Побудувавши соціалізм, радянський народ тим самим проклав основоположний шлях у світле завтра всього людства. Він показав усьому світові, що в конкретно історичному досвіді соціалістичного будівництва в СРСР закладені деякі спільні для всіх країн риси та закономірності соціалістичної революції і побудови нового соціалістичного суспільства.

Віроломній напад фашистської Німеччини на Радянський Союз порушив мирну натхненну працю нашого народу. Велика Вітчизняна війна 1941—1945 років була суворим випробуванням життєвої сили соціалістичного ладу. Вона показала всьому світові величезні духовні і матеріальні сили нашого народу, незаперечну перевагу соціалістичної системи господарства над капіталістичною.

Перемога Радянського Союзу і волелюбних народів у другій світовій війні ще більше поглибила загальну кризу капіталізму. Від капіталістичної системи відпали і пішли по шляху соціалістичного будівництва ряд країн Європи і Азії.

Після переможного закінчення Великої Вітчизняної війни Комуністична партія спрямувала зусилля всього нашого народу на відбудову і дальший розвиток народного господарства. Трудящі нашої країни, переборюючи величезні труднощі, в короткий строк домоглися видатних успіхів у мирному будівництві.

Особливо значних успіхів досягло народне господарство СРСР після ХХ з'їзду КПРС: швидкими темпами розвивалася промисловість, різко збільшувалось виробництво сільськогосподарської продукції, успішно продовжувався розвиток радянської науки і культури, значно зросі життєвий рівень трудящих. Героїчним трудом радянських людей було створено могутню економічну базу, яка забезпечує успішний переход до розгорнутого комуністичного будівництва, до прискореного руху вперед по шляху змагання з головними капіталістичними державами.

Завершуючи побудову соціалізму, наша країна вступила в новий період свого розвитку — період розгорнутого будівництва комунізму. Великим рубежем на цьому шляху є семирічний план розвитку народного господарства СРСР на 1959—1965 роки. ХХІ з'їзд КПРС накреслив грандіозну програму комуністичного будівництва і визначив завдання партії і народу по її здійсненню.

За роки Радянської влади виробництво засобів виробництва зросло в 93 рази, а продукції машинобудування і металообробки — більш ніж у 270 раз. Наша країна вийшла на перше місце в світі по видобутку залізної руди та ряду інших корисних копалин. Зараз СРСР виплавляє чавуну і сталі майже стільки, скільки Англія, Франція і Західна Німеччина, разом узяті. За роки семирічки загальний обсяг промислової продукції намічено збільшити на 80 процентів, продукція сільського господарства зросте в 1,7 раза, а в капітальне будівництво буде вкладено стільки коштів, скільки було витрачено за всі роки Радянської влади.

ному виробництву деяких наявжливіших видів продукції персистить, а по інших наблизиться до сучасного рівня їх виробництва в США; виробництво більшості продуктів сільського господарства в цілому і на душу населення перевищить сучасний рівень Америки.

Зараз увесь світ вражений гіантськими темпами розвитку економіки нашої Батьківщини. План першого року семирічки по промисловому виробництву перевиконано приблизно на 4 проценти. Понад план вироблено продукції майже на 50 мільярдів карбованців, що перевищує вартість всієї промислової продукції царської Росії. Тепер в нашій країні виробляється промислової продукції за 9 днів стільки, скільки дерево-люційна Росія випускала за весь рік.

Успішно виконується також і план другого року семирічки. На не-бувалу височину піднесено радянську науку. Нації вчені ставлять на службу суспільства невичертні сили атомного ядра, впевнено проникають у таємниці Космосу, вносять неоцінимий вклад у справу створення матеріально-технічної бази комунізму.

Запуск в нашій країні перших штучних супутників Землі і Сонця, спорудження першого в світі атомоходу «Ленін», космічних ракет і кораблів — це ціла епоха в розвитку наукових знань людства, велична подія епохи побудови комунізму. Народи всіх країн все більше переважають, що саме радянська наука і техніка послідовно, крок за кроком займають перші місця в світі.

Комунізм — це найкращий і найсправедливіший суспільний лад, про який віками мріяли передові люди всього світу. Як все живе, що є в природі, тягнеться до сонця, так на боротьбу за своє комуністичне завтра піднімаються сотні мільйонів трудящих нашої планети.

Головною рисою сучасної епохи є вихід соціалізму за межі однієї країни і утворення світової соціалістичної системи. В 1917 році наша країна була першою і єдиною соціалістичною державою; вона займала 16 процентів території земної кулі, населення її становило 7,8 процента всього людства, в країні вироблялось 2—3 проценти світової промислової продукції. Тепер на величезних просторах від берегів Ельби до Південно-Китайського моря простирається новий соціалістичний світ на чолі з Радянським Союзом. Країни соціалістичного табору займають зараз 26 процентів території і об'єднують 36 процентів населення земної кулі. На долю соціалістичних країн уже тепер припадає більше третини всього світового промислового виробництва.

Завершується передбачений В. І. Леніним розпад ганебної системи колоніалізму. Багато народів колишніх колоній в Азії і Африці в результаті наполегливої визвольної боротьби уже домоглися перемоги і утворили свої незалежні національні держави. Справа йде до повної ліквідації колоніальної системи. Це означає, що сфера імперіалістичної експлуатації буде все більше скорочуватись.

Рух народних мас за соціальне і національне визволення, за мир, демократію і соціалізм очолюють комуністичні і робітничі партії — передовий затін робітничого класу. Світовий комуністичний рух в наш час став величезною силою. Якщо напередодні Жовтня в світі була одна Комуністична партія — партія більшовиків, яка налічувала лише 240 тисяч комуністів, то зараз марксистсько-ленінські партії 85 країн об'єднують у своїх рядах понад 33 мільйони чоловік.

Дальше могутнє нарощання світового визвольного руху, зростання комуністичних і робітничих партій, зміцнення великого табору соціалізму, миру і демократії на чолі з СРСР, прагнення величезної більшості людства до міцного миру — ось основні фактори, які підкреслюють історичну неминучість і закономірність загибелі капіталізму — системи насильства, експлуатації і війни.

соціалістична система все наочише демонструє свої переваги над системою капіталізму, яка відживає свій вік. Небачені в світі темпи розвитку народного господарства, науки й культури СРСР і крайні соціалістично-го табору є запорукою перемоги соціалізму в мирному економічному змаганні з капіталізмом.

Трудящі нашої країни зараз охоплені пафосом комуністичного будівництва, всенародного змагання за дострокове виконання семирічки. Благородний почин Валентини Гаганової та багатьох інших новаторів, чудовий рух за звання колективів і ударників комуністичної праці, масовий героїзм робітників, колгоспників, інтелігенції свідчать про те, що живі паростки комунізму все міцніше входять в повсякденний труд і побут, що боротьба за комунізм тепер стала практичною, усвідомленою справою радянських людей.

Успішно розвиваючи свою економіку і культуру, Радянський Союз і країни народної демократії кровно зацікавлені в збереженні і зміцненні миру між народами. Вони енергійно і послідовно ведуть боротьбу проти загрози нової війни. Особливо великих зусиль для розрядки міжнародної напруженості і збереження миру докладає наша Комуністична партія і Радянський Уряд. В січні 1960 р. четверта сесія Верховної Ради Радянського Союзу прийняла Закон про нове значне скорочення Збройних Сил СРСР.

Величезним вкладом у справу миру і безпеки народів є виступ глави Радянського Уряду М. С. Хрущова на XIV та XV сесіях Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй з пропозиціями про повне і загальне роззброєння, про національну незалежність колоніальних країн та їх економічний розвиток. Це в значній мірі сприятиме зміцненню сил миру в усьому світі, піднесенню міжнародного авторитету нашої Соціалістичної Батьківщини і завоюванню симпатій мільйонів простих людей.

Величезні і багатогранні підсумки минулих 43 років Радянської влади в нашій країні, але найголовніший з них — це перетворення в життя ленінського плану побудови і остаточної перемоги соціалізму в СРСР.

Колектив аптечних працівників України, як і весь радянський народ, своєю благородною працею сприяє успішному виконанню семирічного плану. Досягнуту значних успіхів у справі поліпшення і наближення медикаментозної допомоги до населення.

Аптечні працівники виявляють велику творчу ініціативу і докладають усіх зусиль до того, щоб успішно виконати постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про дальнє поліпшення медичного обслуговування і охорони здоров'я населення.

Радянський народ відзначає 43 річницю Великої Жовтневої соціалістичної революції з безмежною гордістю за свою велику Батьківщину, він сповнений сил і непохитної віри в те, що під керівництвом Комуністичної партії, під прапором марксизму-ленінізму, перетворюючи в життя історичні рішення ХХІ з'їзду КПРС, в нашій країні буде побудовано комунізм.

# ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА



Багато інші від нинішнього 1920 р. аж до початку 1930-х рр.

— відсутність залогової землі та фінансових засобів

— недостатній розподіл фармацевтичної та медичного обладнання

— високі ціни на медичні вироби та медичні послуги

— високий рівень корупції та низький рівень ефективності

— високі вимоги до медичних кадрів та медичного обладнання

## ФОРМИ КЕРІВНИЦТВА АПТЕЧНОЮ СПРАВОЮ

I. M. ГУБСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

До Великої Жовтневої соціалістичної революції забезпечення населення і лікувальних установ медикаментами та іншими медичними виробами на Україні, як і у всій колишній царській Росії, було в руках власників аптек і аптекарських магазинів.

Приватновласницький характер медикаментозного постачання населення визначав і його основну мету — одержання максимальних прибутків. Власники аптек і аптекарських магазинів не дбали про поліпшення лікарського обслуговування населення і медичних установ. Медикаменти, медичний інструментарій та інші медичні вироби коштували дорогого, асортимент їх і кількість були дуже обмеженими. Організаційних форм та структури, яка б сприяла забезпеченню населення медикаментами та медичними товарами, по суті не існувало. Все було віддано на відкуп власникам аптечних установ.

Велика Жовтнева соціалістична революція внесла корінні зміни в усі сторони життя нашого народу. Докорінні зміни відбулися і в галузі забезпечення населення медичною і медикаментозною допомогою.

28 грудня 1918 р. В. І. Ленін підписав Декрет про націоналізацію аптек. На Україні націоналізація аптек вперше була проведена на початку 1919 р. Вдруге вона проводилась в грудні 1919 р. після вигнання з України денкінських військ. В березні 1920 р. було оголошено Декрет Ради Народних Комісарів УРСР «Про націоналізацію аптечної справи». Всі націоналізовані аптеки та інші аптечні підприємства і установи згідно з декретом були підпорядковані Народному комісаріату охорони здоров'я і повинні були керуватися органами охорони здоров'я на місцях.

Отже, виданням Декрету про націоналізацію аптек було покладено початок організаційної форми та структури аптечної справи і організації медикаментозного постачання, яке відповідало вимогам народу, вимогам поліпшення стану забезпечення населення і медичних установ ліками, медичним інструментарієм, медичним обладнанням та іншими медичними виробами.

Разом з розвитком аптечної справи і поліпшенням постачання населення та лікувальних установ медикаментами, медичним інструментарієм, медичною технікою та іншими медичними виробами були покликані до життя і нові організаційні форми керівництва аптечною справою. Неможливо було додержуватись одних і тих же організаційних форм тому, що спочатку встановлені форми організації через деякий час вже не відповідали вимогам дня і їх слід було змінити новими, більш прогресивними.

інших медичних виробів було передано в розпорядження держави, торгівля ними була припинена і введена система планового розподілу ліків. Для виконання цього завдання при Народному комісаріаті охорони здоров'я УРСР був організований центральний аптечний склад, з якого за плановими рознарядками матеріально-транспортного відділу Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР медикаменти та інші медичні вироби надсилалися в адресу губернських аптечних складів.

В кожній губернії в складі губернського відділу охорони здоров'я губвиконкому були організовані фармацевтичні підвідділи, яким підпорядковувався аптечний склад.

Фармацевтичні підвідділи і аптечні склади були в той час органами, які забезпечували аптеки і лікувальні установи губерній медикаментами та іншими медичними виробами.

В міру надходження медикаментів та інших медичних виробів на аптечні склади фармацевтичний підвідділ губернського відділу охорони здоров'я розподіляв їх між повітами, де були організовані і існували так звані розподільники-аптеки повітових міст, до яких була прикріплена на постачання певна кількість аптек і медичних установ.

Повітові розподільники-аптеки, як і всі аптеки даного повіту, були підпорядковані фармацевтичному підвідділу повітового відділу охорони здоров'я.

Організовані на той час фармацевтичні підвідділи відділів охорони здоров'я губерній та повітів з підпорядкованими їм аптечними складами і аптеками провели значну роботу по організації аптечної справи, розширенню аптечної мережі та організації постачання населенню і лікувальним установам медикаментів та інших медичних виробів.

Отже, в умовах воєнного комунізму, коли наша країна переживала великі труднощі економічного порядку, коли не вистачало медикаментів та інших медичних виробів, такі форми організації аптечної справи і постачання населенню медикаментів та інших медичних виробів себе повністю виправдали.

В 1922 р. нова економічна політика змінила окремі форми радянського господарювання, у зв'язку з чим виникла необхідність переведення аптек на господарський розрахунок. Постановою Раднаркому УРСР аптеки були переведені на господарський розрахунок і стали відпускати ліки населенню за плату при наданні безкоштовної медичної допомоги населенню в лікарнях, поліклініках і амбулаторіях. Водночас з цим, після видання закону про соціальне страхування, розпочали організовуватися аптеки при поліклініках для безкоштовного відпуску ліків застрахованим. Так, в 1922 р. оформився перехід аптечної системи на господарський розрахунок, який вимагав створення нової госпрозрахункової системи медичного постачання. В кінці 1922 р. матеріально-транспортний відділ Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР був реорганізований в Укрдержмедторг, а в губернських центрах в 1923 р. створені губернські медторги, які були підпорядковані губернським відділам охорони здоров'я губвиконкомів, тобто в ці роки організаційно оформилась централізована система по забезпеченню і торгівлі медичними товарами на Україні.

Замість рознарядок Народного комісаріату охорони здоров'я на медикаменти та інші медичні вироби по губерніях вводиться госпрозрахункова система медичного постачання.

В листопаді 1923 р. Укрдержмедторг було реорганізовано в Укрмедторг, до складу якого включено експортно-імпортну організацію Держторгу УРСР «Юготрав». Крім Укрмедторгу, оптову торговлю медичними виробами на Україні провадив також і Фармтрест (згодом Держмедторгпром), який був підпорядкований Вищій Раді Народного

мережі всієї губернії медикаментами та іншими медичними виробами, а потім їм були доручені і питання керівництва роботою аптечної мережі.

У зв'язку з тим, що в 1924 р. було здійснено новий адміністративний поділ Української РСР на 41 округ, в кожному з них створюються окружні аптекоуправління, які були підпорядковані окружним відділам охорони здоров'я окрвіконкомів. При кожному окружному аптекоуправлінні організовуються в цей час аптечні склади, які одержували медикаменти та інші медичні вироби від складів Укрмедторгу та Держмедторгпрому і відпускали їх аптекам, підпорядкованим окружному аптекоуправлінню.

Окружне аптекоуправління, крім організації медичного постачання підвідомчих аптек, займалось також питаннями розширення аптечної мережі, контролю її роботи, укомплектування аптечної сітки кадрами, насамперед фармацевтичними. Всю свою господарську фінансову діяльність окружне аптечне управління здійснювало на основі господарського розрахунку, тобто одержувало медикаменти та інші медичні вироби зі складів по оптових цінах з певними націнками, а продавало їх через аптечну мережу населенню по роздрібних цінах. За рахунок різниці в цих цінах і створювались кошти для утримання та розширення аптечної мережі, а також відповідні прибутки.

У зв'язку з тим, що в той час існували ще по суті дві організації, які займались відпуском (продажем) медикаментів та інших медичних виробів аптечним управлінням (Укрмедторг і Фармацевтичний трест, який потім був реорганізований у Держмедторгпром), що призводило до цілого ряду непорозумінь в організації медичного постачання, виникла необхідність в ліквідації такого паралелізму, і організацію медичного постачання було повністю передано Укрмедторгу.

Укрмедторг на початку своєї діяльності організовує виробничі підприємства по випуску галенових та хіміко-фармацевтичних препаратів, деяких хірургічних інструментів та предметів медичного обладнання. В його підпорядкуванні були заводи ім. Свердлова (Київ), «Здоров'я трудящим» (м. Харків) і т. д.

Дальший розвиток аптечної справи і медичного постачання, розширення аптечної мережі привели до створення центральної республіканської організації по керівництву аптечною мережею і медичним постачанням. Відповідно до цих вимог Центральний виконавчий комітет і Рада Народних Комісарів УРСР 26 травня 1930 р. видають постанову про організацію Всеукраїнського аптечного управління (ВАУ), підпорядкованого Народному комісаріату охорони здоров'я УРСР. Окружні аптекоуправління були реорганізовані і на їх базі створено 18 відділів Всеукраїнського аптекоуправління. Кожне відділення ВАУ мало в своєму підпорядкуванні певну госпрозрахункову аптечну мережу та аптечні склади і було безпосередньо підпорядковане Всеукраїнському аптечному управлінню.

Отже, з 1930 р. аптечна мережа з безпосереднього підпорядкування виконавчим комітетам місцевих Рад депутатів трудящих була передана в безпосереднє підпорядкування ВАУ. Створилася така структура аптечної мережі: Всеукраїнське аптекоуправління, підпорядковане Народному комісаріату охорони здоров'я, 18 відділень Всеукраїнського аптекоуправління, кожному з яких була безпосередньо підпорядкована певна кількість аптек, аптечних магазинів та інших аптечних підприємств.

До створення ВАУ значну частину аптек і аптекарських магазинів відкривали товариства Червоного Хреста. Відкривали аптеки і інші організації. Так, наприклад, в м. Херсоні існувала аптека від об'єднання «Хімсоль». Із створенням ВАУ всі аптеки товариства Червоного Хреста та інших організацій з метою створення єдиної системи постачання

ділів ВАУ.

В 1934 р. Всеукраїнське аптечноуправління було перейменоване в аптечноуправління України, а в 1942 р.— в Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

З організацією обласного адміністративного поділу УРСР в кожній області створювались обласні аптечні управління, які безпосередньо підпорядковувалися Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я УРСР. Вони мали своїм основним завданням здійснення керівництва аптечною справою в області та організацію медичного постачання лікувальних установ і населення. Обласні аптечні управління працюють за принципом господарського розрахунку, їм безпосередньо підпорядковані аптеки, аптечні магазини, аптечні склади, галено-фасувальні та контрольно-аналітичні лабораторії.

Після організації Всеукраїнського аптечноуправління, а потім Головного аптечноуправління Укрмедторг зі своїми складами був підпорядкований Всеукраїнському аптечноуправлінню, а потім Головному аптечному управлінню. Згодом існування медторгу стало недоцільним і він був реорганізований в 1955 р. в торгово-виробничий відділ Головного аптечного управління.

Завдяки турботам Комуністичної партії і Радянського уряду рік у рік зростає аптечна мережа республіки і збільшується продаж через неї населенню і лікувальним установам медикаментів та інших медичних виробів.

На початок 1960 р. уже працювало в УРСР 3111 аптек, майже в 3 рази більше, ніж в 1914 р., більше 18 тисяч аптечних пунктів, 200 аптекарських магазинів, 42 аптечних склади, 47 контрольно-аналітичних і 26 галено-фасувальних лабораторій. Товарооборот аптечної мережі в 1959 р. становив 1902,6 млн. крб., що в 24 рази більше, ніж в 1930 р., а якщо врахувати неодноразове проведення зниження цін на медикаменти та інші медичні вироби, то це число буде значно більшим.

При такому швидкому розширенні аптечної мережі, збільшенні її товарообороту та постійно зростаючих потребах населення в медичних виробах і медикаментах, при значному зниженні захворюваності та смертності населення, існуюча централізована система керівництва аптечною справою перестала відповідати вимогам життя. Централізована система керівництва аптечною справою не сприяла використанню місцевих можливостей по виробництву найпростіших медичних і господарчих виробів, необхідних населенню і лікувальним установам, а також значному розширенню аптечної мережі, поліпшенню її стану, проведенню будівництва і ремонтів аптечних установ.

При такій системі керівництва аптечною справою місцеві Ради депутатів трудящих і їх відділи охорони здоров'я по суті не несуть відповідальності за стан постачання населення медичними виробами та за стан аптечного господарства.

З метою дальнього поліпшення роботи аптечної мережі по медикаментозному обслуговуванню населення і медичних установ, значного її розширення, посилення контролю за роботою аптек, більш широкого використання місцевих ресурсів по виробництву медичних виробів і поліпшення зв'язку аптечних установ з місцевими органами охорони здоров'я, більш якісного транспортного обслуговування аптечної мережі, будівництва і проведення ремонтних робіт аптечних установ було вирішено передати обласні аптечноуправління з підпорядкування Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я УРСР в безпосереднє підпорядкування відділів охорони здоров'я виконавчих комітетів обласних Рад депутатів трудящих.

Така зміна відбулася з 1 вересня 1960 р., коли обласні аптечноуправління з усіма підлеглими їм аптечними складами, підприємствами

тетів обласних Рад депутатів трудящих на правах госпрозрахункових управлінь.

На відділи охорони здоров'я виконавчих комітетів обласних Рад депутатів трудящих покладено обов'язки по організації постачання (через аптекоуправління) медикаментами, медичними засобами, поряд з медичними установами, підпорядкованими відділам охорони здоров'я, науково-дослідних та учбово-медичних і фармацевтичних інститутів Міністерства охорони здоров'я УРСР, медико-санітарних частин Міністерства внутрішніх справ УРСР, курортів і санаторіїв, пансіонатів і будинків відпочинку та інших установ, розташованих на території області.

Міністерству охорони здоров'я УРСР надано право перерозподіляти, в разі потреби, через Головне аптечне управління, наявні запаси медикаментів та інших медичних виробів між обласними відділами охорони здоров'я і утворювати на їх аптечних складах резервні запаси медичних виробів, додержуючись при цьому принципів госпрозрахунку.

Згідно із затвердженим положенням на Головне аптечне управління покладено завдання по організації медикаментозного постачання і методичного керівництва аптечною мережею УРСР.

У підпорядкуванні Головного аптечного управління залишенні два республіканські аптечні склади і Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія.

Обласні аптечноуправління постачатимуть населенню та лікувально-профілактичним установам всі медичні вироби і здійснюватимуть керівництво аптечною мережею області.

Безумовно, що така зміна структури керівництва аптечною справою є цілком своєчасним заходом, відповідає вимогам життя і сприятиме дальншому поліпшенню медикаментозного постачання населення.

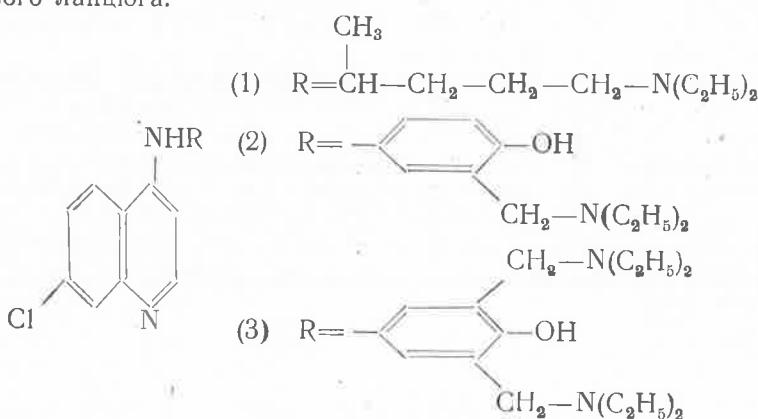
Аптечні управління обласних відділів охорони здоров'я та аптечні працівники повинні ще активніше боротися за кращу організацію постачання населенню і лікувально-профілактичним установам медикаментів, медичної техніки та інших медичних виробів, ще ширше розгорнути соціалістичне змагання за дострокове виконання планових завдань семирічного плану.

## ВПЛИВ БОКОВИХ ЦІКЛІЧНИХ ЗАМІННИКІВ НА ЕЛЕКТРОННУ СИСТЕМУ 7-ХЛОР-4-АМІНОХІНОЛІНУ

В. І. БЛІЗНЮКОВ і Л. С. СОКІЛ

(Харківський фармацевтичний інститут)

Препарати II і III, синтезовані В. І. Ставровською (1), виявилися більш ефективними порівняно з хлорохіном I, причому на збільшення протималярійної активності істотний вплив виявляють метокси- або оксигрупи, введені в *n*-положення до аміногрупи бензольного кільця бокового ланцюга.



Можна було сподіватися, що з заміною аліфатичного діетиламінного залишку I в боковому ланцюгу хлорохіну на *n*-оксифеніл-*m*-діетиламіно-метильний залишок II або його аналог, що містить два діетиламіно-метильні залишки III, зміна протималярійної активності буде зумовлена ослабленням впливу NHR-групи на хлоробензольне кільце і на кільцевий азот внаслідок електронної взаємодії між аміно- і оксигрупами в бензольному кільці бокових циклічних замінників. Спектрографічне дослідження вказаних речовин проводилось в межах концентрацій від  $2 \cdot 10^{-3}$  до  $2 \cdot 10^{-5}$  м. в петролейному ефірі, етанолі, розчинах етаноляту натрію, етанольних розчинах хлористого водню і в сірчаній кислоті. Експериментальні дослідження показали, що складні взаємовідношення, які мають місце між замінниками у 7-хлор-4[3', 5'-біс(діетиламіно-метил)-4'-оксифеніл]-амінохіноліну або його аналогу з однією *m*-діетиламінометильною групою в бензольному кільці бокового ланцюга, задовільно з'ясовуються, якщо ці сполуки розглядати як похідні хлорохіну. Для останнього одним з нас було встановлено (2), що його скелетний кістяк слід розглядати як бензол-аміно-піридиновий спектр, на який накладаються смуги, що виникають в результаті електронної взаємо-

вих хлорохіну і препарату III в етанолі (рис. 1, криві 5, 7) або порівняння кривих 4-амінохіноліну в діоксані і N'-ізопропіл-N<sup>5</sup>-(4-хлорфеніл)-бігуаніду (бігумалю) в гексані з препаратом III в петролейному ефірі

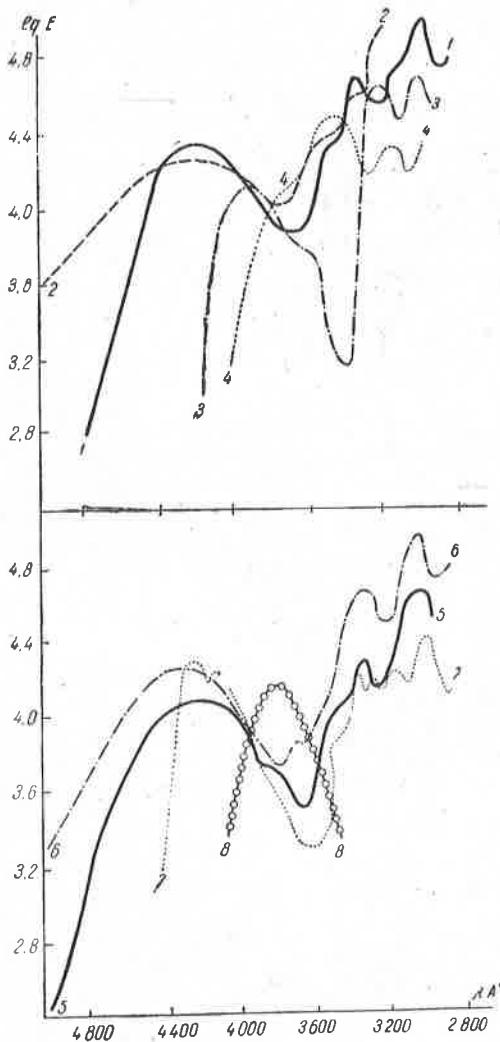


Рис. 1. Спектри вбирання.

1 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс)діетиламінометил (-4'-оксифеніл)-амінохінолін в петролейному ефірі; 2 — він же в 1 молярному розчині етаноляту натрію; 3 — 4-амінохінолін в діоксані; 4 — N'-ізопропіл-N<sup>5</sup>-(4-хлорфеніл)-бігуанід в гексані; 5 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс-)діетиламінометил (-4'-оксифеніл)-амінохінолін в етанолі; 6 — він же в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 3); 7 — 7-хлор-4-(4'-діетиламіно-2'-пентил)-амінохінолін (хлорохін) за даними (4); 8 — n-амінофенол в етанолі за даними (5).

показують їх задовільну подібність (рис. 1, криві 1, 3, 4). Відповідно до висловленого, смуги препарату III  $\lambda$  тах. 3350  $\text{\AA}$ ,  $\lambda$  тах. 2540  $\text{\AA}$ ,  $\lambda$  тах. 2180  $\text{\AA}$  умовно названі амінохінолінобензольними, а смуги  $\lambda$  тах. 2640 \*  $\text{\AA}$ ,  $\lambda$  тах. 2300  $\text{\AA}$  бігумалебензольними смугами вбирання. В етанольному розчині на кривій препарату III знайдена смуга  $\lambda$  тах. 3000 \*  $\text{\AA}$ , якій можуть відповідати не виявлені раніше в петролейному ефірі n-амінофенолова, бігумалева і піридинова смуги вбирання (рис. 1, криві 5, 7, 8).

Скориставшись властивістю n-амінофенолової і довгохвильової бігумальової смуг зміщувати свій максимум під впливом кислотності середовища в бік більш коротких хвиль і незміщуванням (3) максимуму пі-

\* Середня точка на вигині кривої.

300 Å від Сігумальової  $\lambda$  max. 2800 Å смуги вбираання (рис. 1, криві 5, 6 і рис. 2, криві 1, 3, 5). Особливо чітко *n*-амінофенолова смуга виявленена при дослідженні препарату II в слабкокислих розчинах (рис. 3,

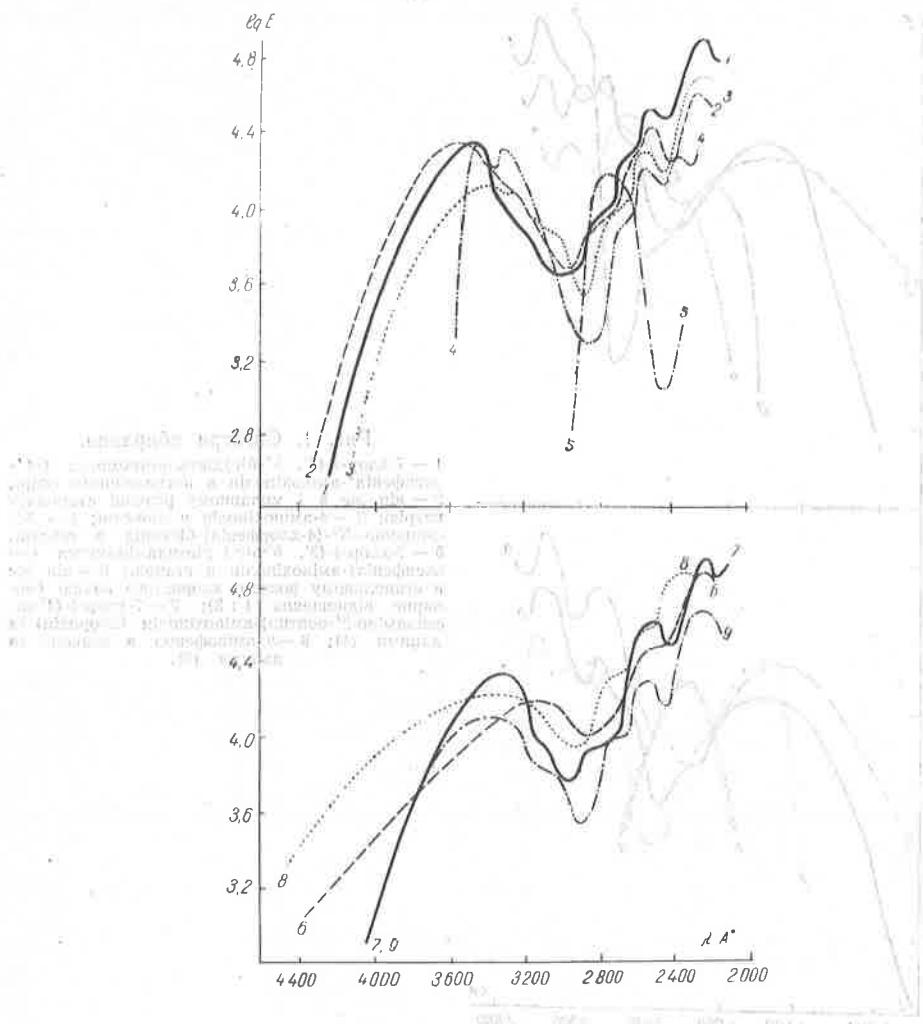


Рис. 2. Спектри вбираання.

1 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс)діетиламінометил(-4'-оксифеніл)-амінохінолін в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 100); 2 — він же в 3 молярному розчині HCl; 3 — він же в етанолі; 4 — 7-хлор-4-(4'-діетиламіно-2'-пентил)-амінохінолін (хлорохін) при pH = 1 за даними (6); 5 — *n*-амінофенол + 5 екв. HCl за даними (5); 6 — 7-хлор-4-(3'-діетиламінометил-4'-оксифеніл)-амінохінолін в 1 молярному розчині етанолу на трохи; 7 — він же в етанолі; 8 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс)діетиламінометил(-4'-оксифеніл)-амінохінолін в 1 молярному розчині етанолу на трохи; 9 — він же в етанолі.

крива 2). В більш концентрованих розчинах хлористого водню спектральна картина для препарату III істотно не змінюється, так само як це відзначалось для хлорохіну і 4-амінохіноліну (2) (рис. 2, криві 2, 4, 3). Спектральна характеристика для препарату II в етанолі (рис. 2, криві 6, 8) і в етанольних розчинах хлористого водню (рис. 3, криві 2, 3, 1, 4) в загальних рисах така ж сама, як і для раніше розглянутого

не спостерігається повернення до спектру хіноліну на відміну від 4'-амінохіноліну (2), що може вказувати на взаємодію аміно- і оксигруп бокового замінника.

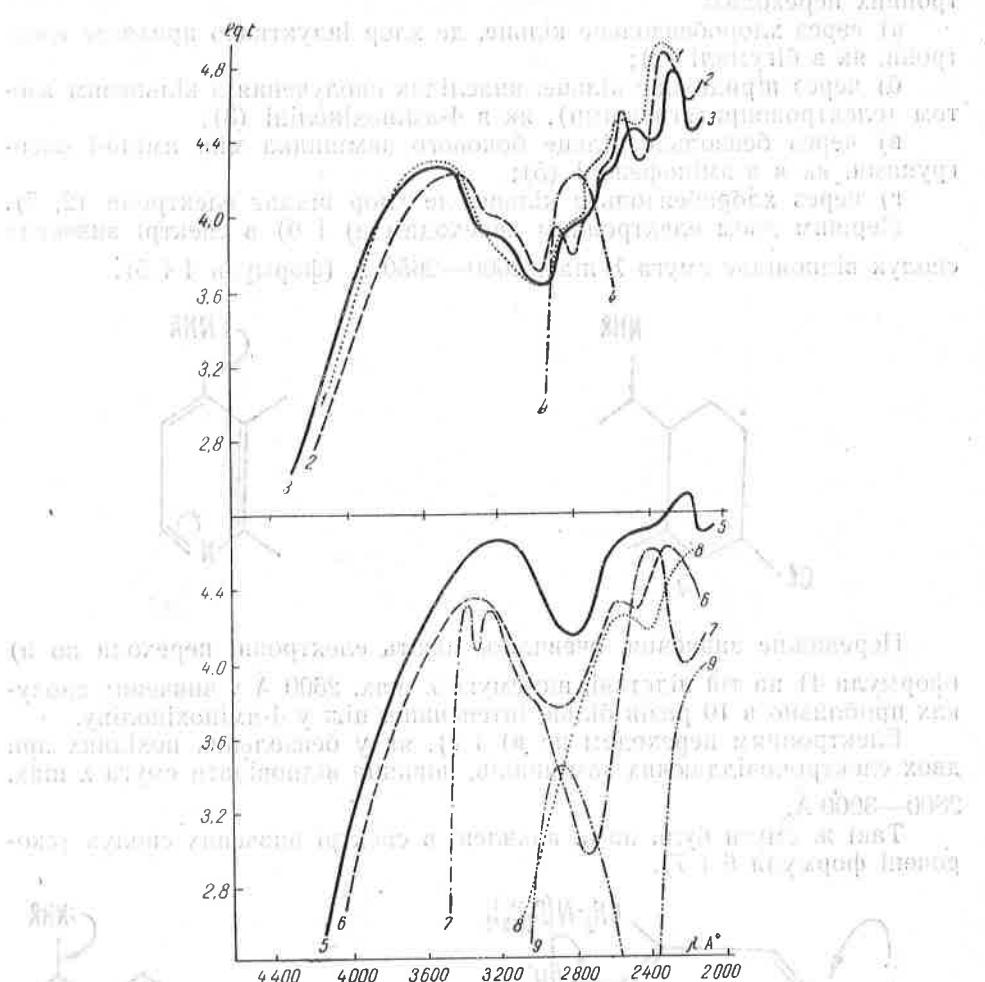


Рис. 3. Спектри вбирання.

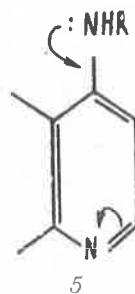
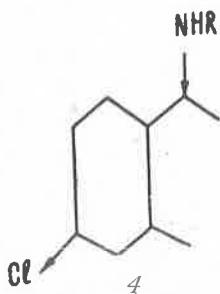
- 1 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс(4'-окси-феніл))-амінохінолін в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 100); 2 — 7-хлор-4-(3'-діетиламінометил-4'-окси-феніл)-амінохінолін в етанольному розчині хлористого водню (молярне відношення 1 : 2); 3 — він же в етанольному розчині (молярне відношення 1 : 100); 4 — 4-амінофенол + 5 екв. HCl за даними (5); 5 — 7-хлор-4-(3', 5'-біс(4'-окси-феніл))-амінохінолін в концентрованій сірчаній кислоті; 6 — 7-хлор-4-(3'-діетиламінометил-4'-окси-феніл)-амінохінолін в концентрованій сірчаній кислоті; 7 — 4-амінохінолін в 5-молярному етанольному розчині хлористого водню; 8 — N-ізо-пропіл-N-(4-хлорофеніл)-бігумалід (бігумалід) в концентрованій  $H_2SO_4$ ; 9 — N-анізидин в концентрованій  $H_2SO_4$ .

Посереднім доказом цього може бути задовільний збіг смуг вбирання препаратів II і III в концентрованій сірчаній кислоті з кривими 4-амінохіноліну в розчині хлористого водню, бігумалію і N-анізидину в концентрованій сірчаній кислоті (рис. 3, криві 5, 6, 7, 8, 9).

подільна пара електронів азоту 4-NHR-групи у сполученні з *n*-оксифеніл-*m*-діетиламінометильним залишком може брати участь в таких електронних переходах:

- через хлоробензольне кільце, де хлор індуктивно притягає електрони, як в бігумалі (2);
- через піридинове кільце, внаслідок сполучення з кільцевим азотом (електронопрятягаючими), як в 4-амінохіноліні (3);
- через бензольне кільце бокового замінника між аміно- і оксигрупами, як в *n*-амінофенолі (5);
- через хлоробензольне кільце, де хлор віддає електрони (2, 7).

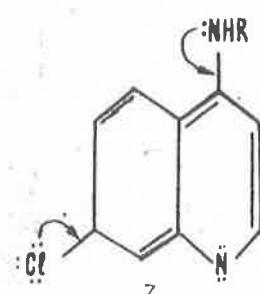
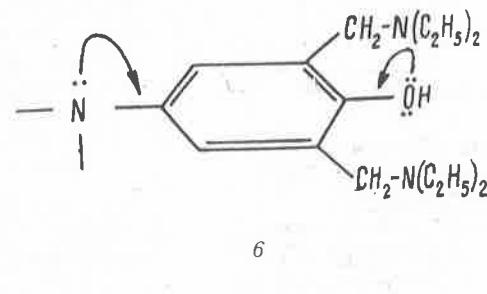
Першим двом електронним переходам а) і б) в спектрі вивчених сполук відповідає смуга  $\lambda$  max. 2600—2650 Å (формули 4 і 5).



Переважне значення, очевидно, мають електронні переходи по а) (формула 4) на тій підставі, що смуга  $\lambda$  max. 2600 Å у вивчених сполуках приблизно в 10 разів більш інтенсивна, ніж у 4-амінохіноліну.

Електронним переходом по в) і г), як у бензольних похідних при двох електроновіддаючих замінників, повинна відповідати смуга  $\lambda$  max. 2800—3000 Å.

Такі ж смуги були нами виявлені в спектрі вивчених сполук (скочочені формули 6 і 7).



Доказом електронних переходів по в) (формула 6), як уже було зазначено раніше, може бути ослаблення основних властивостей азоту 4-NHR-групи, яке виявляється в нездатності давати сіль з концентрованою сірчаною кислотою на відміну від хлорохіну і 4-амінохіноліну.

Висловлюємо подяку В. І. Ставровській (інститут мальарії, медичної паразитології та гельмінтології) за препарати, надіслані для дослідження.

#### ВИСНОВКИ

1. Вивчені спектри вбирання в ультрафіолетовій області 7-хлор-4-(3', 5'-біс)діетиламінометил(-4-оксифеніл)-амінохіноліну і його аналогу

спектр 4-амінохіноліну.

2. Встановлено, що у зв'язку із взаємодією аміно- і оксигруп через  $\pi$ -електронну систему бензольного кільця бокового замінника ослаблюється вплив 4-NHR-групи на хлоробензольне кільце, і тому хлор дістає можливість більш активно відтягувати електрони порівняно з хлором у хлорохіні, що має аліфатичний боковий замінник.

3. Висловлено припущення, що біологічна активність, яка майже не збільшується у 7-хлор-4-(3'-діетиламінометил-4'-оксифеніл)-амінохіноліну порівняно з хлорохіном і зростає у його аналогу з двома діетиламінометильними залишками, зв'язана з різним ступенем проникнення їх в тканини макро- і мікроорганізму.

## ЛІТЕРАТУРА

1. В. І. Ставровська, ЖОХ, 25, 331 (1955). — 2. В. І. Близнюков, Зв'язок між електронною будовою і протималярійною активністю похідних хіноліну і бензолу, Дисертація, 1954. — 3. В. І. Близнюков, ДАН, СРСР, 91, 1338 (1953). — 4. H. L. Drake і ін. J. Am. Chem. Soc., 68, 1215 (1946). — 5. E. Ch. C. Baly, E. K. Ebwbank J. Chem. Soc., 57, 1354 (1905). — 6. J. Igvin, E. M. Igvin J. Chem. Soc., 69, 1051 (1947). — 7. В. І. Близнюков, Фармацевтичний журнал, № 5, с. 6 (1959).

130-78

## ВПЛИВ РН ТА СКЛАДУ БУФЕРНИХ СУМІШЕЙ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЦІАНІДІВ ФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ ЗА РЕАКЦІЮ ЦІНКЕ-КЕНІГА

Г. І. ДАНИЛЕНКО, В. Г. ЗУБЕНКО

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

Для визначення мікрокількостей ціанідів часто застосовують фотометричний метод, в основі якого лежить реакція Цінке-Кеніга (1, 2). Цю реакцію дає ціанід-іон в присутності хлораміну, піридину і речовин, які містять в своїх молекулах активні атоми водню (первинні ароматичні аміни, похідні піразолону, азолідони, барбітурова кислота та ін.). В багатьох випадках визначення ціанід-іону за цим методом супроводиться попередньою відгонкою ціанідної кислоти з підкислених об'єктів (рослинна сировина, харчові продукти, вітамін В<sub>12</sub>) та вловлюванням її до розчинів лугів. Для нейтралізації надлишку лугу вживають ацетатну кислоту (3) або натрій-дигідрофосфат (4—8).

Попередніми дослідами ми встановили, що невідповідна нейтралізація лугу та невідповідна стабілізація pH розчину значно знижує чутливість згаданої реакції. Цей факт має особливе значення в тому випадку, коли доводиться визначати мікрокількості (до 1  $\mu/\text{мл}$ ) ціанід-іону. З цієї причини в даній роботі була поставлена задача:

1) дослідити вплив pH реакційного середовища та деяких буферних сумішей на чутливість згаданої вище барвної реакції ціанід-іону при застосуванні найчастіше вживаного 1-феніл-3-метилпіразолону-5 і запропонованої нами роданін-3-ацетатної кислоти (9);

2) провести математичну перевірку підлягання закону Ламберта-Бера окремих точок, одержаних для побудови калібрувальних кривих, та встановити помилки методу з використанням деяких положень теорії ймовірностей (10—16).

Для розв'язання поставлених задач ми провели такі досліди.

До 1 мл водного розчину натрій-ціаніду з концентрацією 49,2  $\mu\text{мл}$  додавали постійно від 1 до 15 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду, від 0,05 до 1,95 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату і 0,3 мл 1%-ного водного розчину хлораміну Б. Після 2 хвилин збовтування додавали 4 мл 1%-ного спиртово-водного розчину роданін-3-ацетатної кислоти і 1 мл піридину.

При вживанні замість роданін-3-ацетатної кислоти 4 мл 1%-ного спиртово-водного розчину 1-феніл-3-метилпіразолону-5 барвний розчин нагрівався на водяному огрівнику протягом 10 хвилин.

Забарвлені розчини доводились водою до 25 мл і фотометрувались на фотометрі ФМ в кюветі товщиною 10,06 мм при фільтрах М-57 (для роданін-3-ацетатної кислоти) і М-61 (для 1-феніл-3-метилпіразолону-5). В обох випадках контрольними розчинами при фотометруванні служили паралельно виготовлені розчини всіх реактивів, за винятком розчину натрій-ціаніду. Результати дослідів наведені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1  
Залежність Е від концентрації натрій-дигідрофосфату

№ № п.п	0,1 н. NaOH в мл	2 М NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> в мл	CHCN γ/мл	E для родані- нового ре- активу (E <sub>p</sub> )	E для піразо- лонового ре- активу (E <sub>n</sub> )	Примітка
1	15	0,55	1,08	0	1,245	
2	15	0,65	1,08	0,665	1,250	
3	15	0,70	1,08	0,610	1,260	
4	15	0,72	1,08	0,560	1,275	
5	15	0,75	1,08	0,625	1,300	
6	15	0,78	1,08	0,500	1,280	
7	15	1,95	1,08	0	0,645	pH = 7,29 по хінгідронному електроду

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що максимально інтенсивне забарвлення з піразолоновим реактивом виникає при вживанні для нейтралізації надлишкового лугу 0,75 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату. Найбільш інтенсивне забарвлення для роданінового реактиву виникає, як видно з таблиці 1, при нейтралізації лугу 0,65 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату. Однак при вживанні від 0,55 мл до 0,72 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату спостерігається також виникнення деякого забарвлення контрольного розчину, що приводить при 0,55 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату до зникнення різниці між інтенсивністю забарвлення контролюального і досліджуваного розчинів. При вживанні 0,78—1,95 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату інтенсивність забарвлення контролюального розчину зменшується, але одночасно зменшується інтенсивність забарвлення досліджуваного розчину, що приводить при нейтралізації лугу 1,95 мл розчину натрій-дигідрофосфату (pH = 7,2) до повного зникнення забарвлення в досліджуваному розчині. Таким чином, найкращими умовами в обох випадках треба вважати нейтралізацію лугу еквімолекулярною кількістю натрій-дигідрофосфату (для 15 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду — 0,75 мл 2 М розчину натрій-дигідрофосфату).

З даних таблиці 2 видно, що максимально інтенсивне забарвлення розчину спостерігається для обох реактивів у відсутності як натрій-гідроксиду, так і натрій-дигідрофосфату (нейтралізація лугу проводи-

**Залежність Е від концентрації натрій-гідроксиду і натрій-дигідрофосфату**

№№ п.п	0,1 н. NaOH в мл	2 М NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> в мл	CHCN в γ мл	E <sub>p</sub>	E <sub>n</sub>	Примітка
1	15	0,75	1,08	0,626	1,300	
2	10	0,50	1,08	0,745	1,580	
3	5	0,25	1,08	0,765	1,620	
4	3	0,15	1,08	0,820	1,640	
5	1	0,05	1,08	0,890	1,670	
6	0	0	1,08	1,050	1,680	pH = 7,2 по хінгідронному електроду

лась у всіх випадках еквімолекулярними кількостями натрій-дигідрофосфату). На основі наведених даних можна зробити висновок, що присутність в досліджуваному розчині фосфат-іонів знижує чутливість барвої реакції. Ця обставина викликала необхідність дослідити придатність застосування інших нейтралізуючих речовин і буферних сумішей.

## 2. Вплив буферних сумішок на інтенсивність забарвлення

З розчинами, що містили по 12,25γ натрій-цианіду та по 10 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду, проводили барвну реакцію за допомогою піразолонового та роданінового реактивів. Нейтралізація лугу проводилась за допомогою 1 н. розчинів хлоридної, сульфатної та ацетатної кислот, 2 М розчину натрій-дигідрофосфату і 1 н. розчину хлоридної кислоти в присутності боратного буфера з pH = 7,2. Дані визначені наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

### Залежність Е від способу нейтралізації

№№ п.п	CHCN γ мл	0,1 н. NaOH в мл	Спосіб нейтралізації	E <sub>n</sub>	E <sub>p</sub>
1	0,25	—		0,420	0,210
2	0,25	10	1 мл 1 н. HCl	0,405	0,200
3	0,25	10	1 мл 1 н. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,400	0,200
4	0,25	10	1 мл 1 н. CH <sub>3</sub> COOH	0,385	0,190
5	0,25	10	0,5 мл 2 М NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,395	0,185
6	0,25	10	1 мл 1 н. HCl + 5 мл боратного буфера	0,510	0,440

З даних таблиці 3 видно, що найбільш інтенсивне забарвлення виникає при нейтралізації натрій-гідроксиду хлоридною кислотою в присутності боратного буфера.

## 3. Порівняння калібрувальних кривих для піразолонового і роданінового реактивів.

Для порівняння придатності кожного з вказаних варіантів визначення ціанідої кислоти були побудовані калібрувальні криві в присутності раніше вживаного фосфатного і запропонованого нами боратного буфера. Барвні реакції в кожному випадку проводили за вказаною вище методикою. Одержані калібрувальні криві показані на рис. 1.

Бера визначали положеннякої точки в полярних координатах. Для кожної точки визначали тангенс кута нахилу полярного радіуса до осі концентрації ( $K_i = \frac{E_i}{C_i}$ ) обчисляли середнє значення тангенса ( $\bar{K}$ ) і відхилення значень окремих тангенсів від середнього ( $K_i - \bar{K}$ ). Дані обчислень наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Перевірка підлягання закону Ламберта-Бера калібрувальної кривої для роданінового реактиву в присутності фосфатного буферу

№ № п.п	CHCN в $\gamma/\text{мл}$	E	$K_i$	$K_i - \bar{K}$	$t_{\beta}$ вирахов.	$t_{\beta}$ табличне	Межі ймовір- ностей
1	0,14	0,085	0,607	0,021			
2	0,22	0,135	0,614	0,028			
3	0,28	0,140	0,500	-0,076			
4	0,41	0,245	0,598	0,012			
5	0,55	0,315	0,573	-0,013			
6	0,83	0,470	0,567	-0,019			
7	1,10	0,630	0,573	-0,013			
8	1,38	0,820	0,594	0,008			
9	1,66	0,980	0,590	0,004			
10	1,93	1,085	0,562	-0,024			
11	2,21	1,305	0,590	0,004			
12	2,76	1,505	0,546	-0,040			
13	3,31	1,865	0,563	-0,023			
14	3,87	2,200	0,569	-0,017			

При розгляді всіх визначених тангенсів кутів нахилу звертає на себе увагу тангенс кута  $K_3$ , який досить сильно відрізняється від інших значень. Для оцінки ймовірності підлягання закону Ламберта-Бера цієї точки була використана формула розподілу Стюдента для невеликої кількості вимірювань.

Якщо різниця між «випадаючим» і середнім значенням тангенса кута нахилу  $\frac{(K_i - \bar{K})}{S}$ , де  $S =$

$$= \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (K_i - \bar{K})^2},$$

а  $t_{\beta}$  знаходиться з таблиць значень ймовірності відхилення вимірюваної величини від середнього значення при  $n = 13$  (значення  $K_3$  при

обчисленні  $\bar{K}$  виключається), то появі такого відхилення не є випадковою і виникає закономірно. Для даних таблиці 4  $\bar{K} = 0,586$ ,  $S = 0,003834$ . Значення ймовірності, з якою точка  $K_3$  належить до калібрувальної кривої, більша від 0,05.

Абсолютна помилка при визначенні  $\bar{K}$   $\Delta K = t_{\alpha} \frac{S}{\sqrt{n}}$ , де  $n$  — число вимірювань (точка  $K_3$  виключається).  $T_{\alpha}$  знаходиться з таблиць Стюдента-Фішера при  $k = n - 1 = 12$  і  $\alpha = 0,9$ . Для даних таблиці 4  $t_{\alpha} = 0,132$ . З надійністю  $\alpha = 0,9$  можна чекати, що середнє значення тангенса кута нахилу калібрувальної кривої до осі концентрації буде дорівнювати  $0,586 \pm 0,016$ . Відносна помилка дорівнює  $\pm 2,74\%$ .

Відносна помилка визначення концентрації ціанідної кислоти ви-

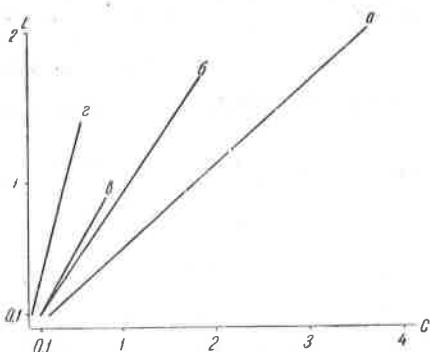


Рис. 1.

екстинкції для одної концентрації ціанідної кислоти.  $\Delta E$  в наших дослідах дорівнювала  $\pm 0,005$  для початку калібрувальної кривої і  $\pm 0,025$  для більших значень ціанідної кислоти.

Аналогічні розрахунки проводились при перевірці підлягання закону Ламберта-Бера калібрувальних кривих для роданінового реактиву в боратній та піразолонового реактиву в фосфатній та боратній буферних сумішах. Тангенс кута нахилу калібрувальної кривої для роданінового реактиву в присутності фосфатного буфера дорівнює  $1,000 \pm \pm 0,033$ , для піразолонового реактиву в присутності фосфатного буфера —  $1,211 \pm 0,042$ , для піразолонового реактиву в присутності боратного буфера —  $2,734 \pm 0,132$ .

Оскільки помилки при визначенні калібрувальних кривих досить мало відрізняються одна від одної, була зроблена спроба визначити придатність кожного з вказаних методів для визначення таких кількостей ціанідної кислоти, які мало різняться між собою. Для того, щоб розрізнати концентрації  $C_1$  та  $C_2$ , між якими існує співвідношення  $C_1 = aC_2$  ( $a > 1$ ), сума помилок  $\Delta C_1 + \Delta C_2$  повинна бути меншою, ніж різниця концентрацій  $C_1 - C_2$

$$\Delta C_1 + \Delta C_2 < C_1 - C_2$$

Помилка при визначенні концентрації  $\Delta C$  дорівнює помилці при визначенні частки  $\frac{E}{K}$

$$\Delta C = \frac{\bar{K} \Delta E - E \Delta \bar{K}}{\bar{K}^2}$$

Тому що  $K = \frac{E}{C}$ ,  $\Delta C = \frac{\Delta E - C \Delta K}{K}$ . Враховуючи найгірший випадок, коли помилка при визначенні екстинкції  $\Delta E$  і помилка при визначенні тангенса кута нахилу  $\Delta K$  будуть мати одинаковий знак, можна переписати попереднє рівняння у вигляді

$$\Delta C = \frac{\Delta E + C \Delta K}{K}$$

Тому що  $C_1 = aC_2$

$$C_2 + \frac{\Delta E_2 + C_2 \Delta K}{\bar{K}} < aC_2 - \frac{\Delta E_1 + aC_2 \Delta K}{\bar{K}}$$

$$a > \frac{C_2(\bar{K} + \Delta K) + \Delta E_1 + \Delta E_2}{C_2(\bar{K} - \Delta K)}$$

Таким чином, при користуванні одним з вказаних фотометричних методів можна відрізнати концентрації, між якими існує співвідношення

$$\frac{C_1}{C_2} > \frac{C_2(\bar{K} + \Delta K) + \Delta E_1 + \Delta E_2}{C_2(\bar{K} - \Delta K)}$$

З наведених обчислень можна зробити висновок, що при малих концентраціях ціанідної кислоти можливість їх розрізнення збільшується з ростом тангенса кута нахилу калібрувальної кривої до осі концентрацій.

#### В И С Н О В К И

1. При визначенні ціанідів за допомогою піразолонового і роданінового реактивів найкращі результати дає нейтралізація надлишкового лугу хлоридною кислотою в присутності боратного буфера з  $pH=7,2$ .

піразолонового реактиву в присутності фосфатної і боратної буферних суміші лежать в межах 2,74—4,72%.

3. Встановлено, що при визначенні мікрокількостей ціанідної кислоти для розрізнення близьких за величиною концентрацій найбільш придатною є методика з застосуванням піразолонового реактиву в присутності боратного буфера.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Th. Zincke, Ann. 330, (1903) i 333, 296 (1904). — 2. W. König, J. f. pr. Chem. 69[2], 105 (1904). — 3. J. M. Cruse, M. G. Mellon, Analyt. Chem. 25, 3, 446 (1953). — 4. J. M. Cruse, M. G. Mellon, Metal Finishing 51, 6, 99 (1953). — 5. R. L. Maute, M. L. Owens, Analyt. Chem. 26, 11, 176 (1954). — 6. Z. Bardedej, M. Grivicová, V. Číkačková, F. Picha, J. Zdražil, Českosl. hyg., 2, 4, 244 (1957). — 7. Z. Malkus, Českosl. hyg., 2, 4, 251, (1957). — 8. G. Brockelt, R. Pogloudek — Fabini, Pharmazie, 13 [12], 737 (1958). — 9. В. Г. Зубенко, Г. І. Даниленко, Фарм. журнал, 14, 6 (1959). — 10. В. И. Романовский, Основные задачи теории ошибок, 7—38 (1947). — 11. В. I. Глівенко, Теорія ймовірностей, 107—117 (1938). — 12. Н. П. Комаров, Ж. аналіт. хімии, 7, 1, 48 (1952). — 14. С. А. Гусинская, Ж. аналіт. хімии, 9, 4, 245 (1954). — 15. Г. П. Бое, Теория вероятностей, 160—165 (1950). — 16. G. Gottschalk, B. Dethmel, Z. Analyt. Chem., 163, 4, 273 (1958) i 5, 330 (1958).

450 148

## ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЬ ТІО- ТА МЕРКАПТОГРУПИ

Л. І. РАЛАПОРТ, В. Ф. РАЗНАТОВСЬКА

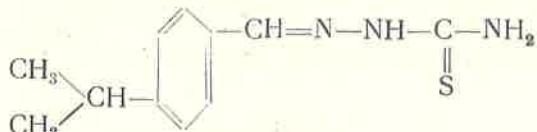
(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Разом з Я. А. Фіалковим нами було доведено (1), що при взаємодії препаратів, в молекулах яких тіогрупа міститься в аліфатичному ланцюгу (тіосечовина та тибон) або зв'язана з циклом (тіопентал), з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається окислення сірки тіогрупи у сірчану кислоту. Якщо тіогрупа знаходитьться у вигляді ефірного зв'язку (тифен), тоді відбувається гідроліз препарату з утворенням меркаптану та з дальшим окисленням його у похідне сульфону (2, 3). На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення вищезазначених препаратів (2—5).

Метою даної роботи було розроблення йодхлорометричного методу кількісного визначення препаратів, в молекулах яких атом сірки зв'язаний у вигляді тіогрупи з аліфатичним ланцюгом (кутизон) чи циклом (6-метилтіоурацил) або ж у вигляді тіоєфірного зв'язку (метіонін) та меркаптогрупи (унітіол).

### 1. ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КУТИЗОНУ

Кутизон є новим вітчизняним синтетичним протигрипозним препаратом з класу тіосемікарбазонів.



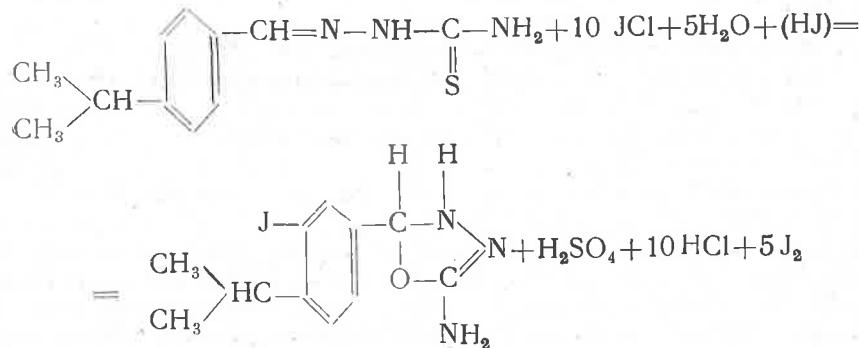
n-Ізопропілбензалльдегід-тіосемікарбазон

У зв'язку з тим, що промисловість випускає кутизон у вигляді таблеток, чистий препарат був виділений обробленням розтертих таблеток

Для кількісного визначення кутизону (за ТУ) запропоновано тру-  
домісткий метод, при якому сірка, що входить до складу молекули  
кутизону, окислюється пергідролем в лужному середовищі у сірчану  
кислоту з дальшим визначенням останньої у вигляді сульфату барію.  
У зв'язку з присутністю в пергідролі сірчаної кислоти як стабілізатора  
необхідно ставити контрольний дослід на реактиви.

При вивченні хімізму взаємодії кутизону з солянокислим розчином йод-хлориду виявилося: а) кількість йоду, що виділився (при відсутності йодиду калію), дорівнювала 9 еквівалентам на 1 моль кутизону, а в присутності йодиду калію — 10 еквівалентам на 1 моль кутизону; б) кількість витраченого йод-хлориду виявилась рівною 20 еквівалентам; в) при сумарному визначенні йоду, що виділився в процесі взаємодії йод-хлориду з досліджуваним препаратом, і йоду, який утворився внаслідок реакції між надлишком йод-хлориду та йодидом калію, грам-еквівалент виявився рівним  $M/10$ .

На підставі одержаних даних слід припустити, що аналогічно до тибону (4), взаємодія кутизону з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається за таким рівнянням:



При визначенні оптимальних умов проведення цієї реакції з метою розробки методу кількісного визначення кутизону виявiloся, що надлишок реактиву не впливає на результати аналізу, температура середовища повинна бути близько 70°. На кожні 0,01 г препарату необхідно додавати не менш як 300 мл киплячої води. При цьому повинен утворитися прозорий розчин. Кислотність розчину має бути близько 0,005 н., для чого наважку препарата розчиняють у 4 мл 1 н. розчину натрійгідроксиду.

На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення кутизону.

Близько 0,01 г кутизону (точна наважка) розчиняють в 4 мл 1 н. розчину натрій-гідроксиду у колбі з притертого пробкою місткістю 500 мл, додають 300 мл киплячої води і швидко вливають \* туди 5 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду. Після 15—20 хвилин рідину поступово охолоджують зануренням колби у воду з температурою 40—45°, а далі доводять до кімнатної температури, додають 20 мл 10% розчину йодиду калію, збовтують до повного розчинення йоду, що випав, і титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (індикатор — крохмаль).

\* У зв'язку з виділенням парів йоду слід додавати JCl швидко, для чого спочатку відмірюють відповідну кількість солянокислого розчину йод-хлориду в окрему склянку. До гарячого розчину доливають реагент, а після охолодження промивають склянку водою, додаючи останню до реакційної суміші.

Таблиця 1

**Результати йодхлорометричного визначення кутизону**

Наважка в г	Витрачено мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено кутизону		
		в г	в %	за ТТУ %
0,0100	4,47	0,00990	99,00	
0,0072	3,22	0,00713	99,02	
0,0096	4,26	0,00943	98,20	99—101

### Кількісне визначення кутизону в таблетках \*

Метод кількісного визначення кутизону в таблетках (ТТУ № 2274-57) полягає в окисленні кутизону пергідролем в лужному сировині після усунення цукру водою з дальшим визначенням сульфатіонів у вигляді сульфату барію. Наважка розтертих таблеток кутизону дорівнює 0,5 г, а для окислення беруть 1 мл пергідролю.

Зазначений метод трудомісткий і тривалий, не говорячи вже про те, що при визначенні 0,015—0,017 г кутизону, який міститься у 0,5 г таблеток (з чого утворюється, приблизно, така ж кількість сульфату барію), не виключена можливість відхилень.

Хороші результати, одержані при йодхлорометричному визначення чистого кутизону, дозволили застосувати цей метод для визначення кутизону у штучних сумішах і таблетках. Спочатку було встановлено, що наявність в таблетках цукру, крохмалю і стеарату кальцію не заважає кількісному визначення кутизону йодхлорометричним методом.

**Техніка визначення.** Близько 0,3 г розтертих на порошок таблеток (точна наважка) вміщують у колбу з притертвою пробкою на 500 мл, додають 4 мл 1 н. розчину натрій-гідроксиду, 300 мл киплячої води і збовтують до повного розчинення таблеток. До одержаного розчину швидко доливають \*\* 5 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і роблять далі, як описано при визначенні кутизону в препараті. У зв'язку з наявністю крохмалю в таблетках, його не додають в кінці титрування. Одержані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

**Кількісне визначення кутизону в таблетках**

Наважка розтертих таблеток	Серія №	Витрачено мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено в 1 таблетці	Кількість кути- зону в 1 таб- летці за ТТУ в г
0,3010	M 557	4,68	0,00518	0,0045—
0,3049	*	4,73	0,00515	0,0055
0,3097	*	4,78	0,00516	

### 2. ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ 6-МЕТИЛТІОУРАЦИЛУ

Кількісне визначення 6-метилтіоурацилу в таблетках (за ТТУ) полягає у титруванні водного розчину препарату лугом при індикаторі тимолфталейні. Недоліком цього методу є нечіткість переходу забарвлення індикатора в кінці титрування, у зв'язку з чим титрування проводять з еталоном, який містить 0,35 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду.

\* Склад однієї таблетки в г: кутизон 0,005, цукор 0,135, крохмаль 0,009, стеарат кальцію 0,001.

\*\* Див. примітку на стор. 23.

осад, рідина червоніє, відчувається запах йоду, а в розчині з'являються іони  $\text{SO}_4^{2-}$ . В осаді, що виділився, йоду не виявлено.

При вивченні хімізму взаємодії солянокислого розчину йод-хлориду з 6-метилтіоурацилом виявилося: а) кількість йоду, що виділився, дорівнює близько 8 еквівалентам на 1 моль 6-метилтіоурацилу; б) кількість витраченого йод-хлориду виявилась рівною 16 еквівалентам; в) збільшення кислотності розчину після проведення реакції дорівнює 10 еквівалентам, причому 2 еквіваленти слід віднести за рахунок утвореної сірчаної кислоти, а 8 еквівалентів — за рахунок соляної кислоти; г) кількість сірки у вигляді сульфату барію, віднесена до наважки 6-метилтіоурацилу, близька до обчисленої. 0,1014 г речовини, здобутого  $\text{BaSO}_4$  0,1624 г; знайдено S в % — 22,38.  $\text{C}_5\text{H}_6\text{ON}_2\text{S} \leftrightarrow$  обчислено S в %  $\leftrightarrow$  22,51.

На підставі одержаних даних слід вважати доведеним, що аналогічно до тіопенталу взаємодія 6-метилтіоурацилу з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається за таким рівнянням:



При вивченні оптимальних умов проведення цієї реакції з метою розробки методу кількісного визначення 6-метилтіоурацилу виявилося, що надлишок солянокислого розчину йод-хлориду повинен становити не більш, як 20% від теоретично вирахуваного (з розрахунку г-еквівалент 6-метилтіоурацилу дорівнює  $M/16$ ). Це пов'язано з тим, що реакція між солянокислим розчином йод-хлориду та тіогрупою проходить швидше, ніж процес гідролізу йод-хлориду (у гарячих розчинах). У зв'язку з цим, відразу після додання реагенту, більша частина йод-хлориду витрачається, тимчасом як кислотність не тільки не зменшується, але навіть збільшується внаслідок реакції, що і обумовлює пригнічення гідролізу йод-хлориду. В умовах проведення реакції (при надлишку реагтиву не більш як 20%) процес гідролізу практично не відбувається. Кількість води, необхідної на кожні 0,04 г препарату, виявилася рівною 250—300 мл, температура середовища — близько 90°.

На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення 6-метилтіоурацилу.

Близько 0,035—0,04 г препарату (точна наважка) вміщують у колбу місткістю 500 мл, розчиняють у 10 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду, додають 250 мл води, підігрівають до кипіння, швидко вливають \* 20 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і залишають на 1 годину. Рідину поступово охолоджують зануренням колби у воду з температурою 40—45°, а далі доводять до кімнатної температури, переносять у роздільну лійку і екстрагують виділений йод хлороформом до одержання майже безколірного нижнього шару. Хлороформові витяжки переносять у роздільну лійку і промивають колбу та хлороформ водою по 3 мл, які в свою чергу збовтують з 2—3 мл хлороформу. Промивні водні витяжки приєднують до солянокислого розчину, додають

\* Див. примітку на стор. 23.

розв'язком тіосульфату натрію (аддитивом) 1 мл 0,1 н. солянокислого розчину йод-хлориду відповідає 0,000888 г 6-метилтіоурацилу.

Одночасно проводять контрольний дослід: до 10 мл 0,1 н. розчину натрій-гідроксиду додають 18 мл 1 н. розчину соляної кислоти, 280 мл води і нагрівають до кипіння. До гарячого розчину додають 2 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і роблять далі так, як описано вище. Кількість йоду, що виділився (внаслідок гідролізу JCI), не повинна перевищувати 0,2—0,4 мл 0,1 н. розчину, які віднімають від кількості мілілітрів тіосульфату натрію, який було витрачено на титрування 20 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду.

Таблиця 3

Результати йодхлорометричного визначення 6-метилтіоурацилу

Наважка в г	Витрачено в мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено 6-метилтіоурацилу		
		в г	в %	за ТУ в %
0,0376	41,88	0,0372	99,0	98,5—101,5
0,0347	38,70	0,0344	99,1	
0,0360	40,57	0,0360	100,0	

Кількісне визначення 6-метилтіоурацилу в таблетках

Попередні дані показали, що присутність крохмалю і тальку в таблетках не заважає йодхлорометричному визначенню 6-метилтіоурацилу.

**Техніка визначення.** Близько 0,07—0,08 г розтертих таблеток (точна наважка) вмішують у колбу місткістю 500 мл і роблять далі, як описано вище. У зв'язку з присутністю крохмалю в таблетках його не додають в кінці титрування. Одержані результати наведено в таблиці 4.

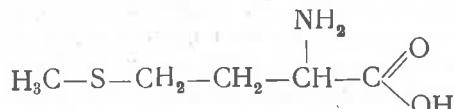
Таблиця 4

Кількісне визначення 6-метилтіоурацилу в таблетках

Наважка в г	Витрачено мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено 6-метилтіоурацилу		
		в г	в перерахунку на середню вагу таблетки	кількість препарату за ТТУ в 1 таблетці
0,0808	46,04	0,0408	0,2525	0,238—0,263
0,0818	46,17	0,0410	0,2510	
0,0199	22,12	0,0197		При додаванні тальку і крохмалю до точної наважки 6-метилтіоурацилу

3. ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТИОНІНУ

Метіонін є амінокислотою, яка добувається в СРСР синтетично. В її молекулі тіогрупа знаходитьться у вигляді ефірного зв'язку:



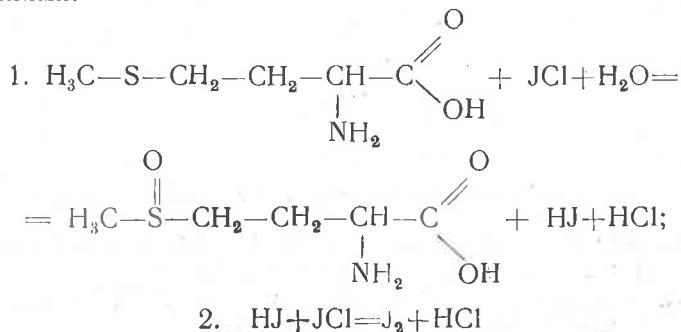
α-аміно-γ-метилтіомасляна кислота

(94—100%).

Попередні досліди показали, що додавання надлишку солянокислого розчину йод-хлориду приводить до почервоніння рідини, причому відчувається сильний запах йоду. Сульфат-іони в розчині не виявляються, що вказує на міцність зв'язку сірки в молекулі метіоніну.

При вивченні хімізму взаємодії метіоніну з солянокислим розчином йод-хлориду виявилося: а) кількість йоду, що виділився в процесі реакції, дорівнює 2 еквівалентам на 1 моль метіоніну; б) кількість витраченого йод-хлориду дорівнює 4 еквівалентам на 1 моль метіоніну; в) при сумарному визначенні йоду, що виділився, г-еквівалент дорівнює  $M/2$ ; г) кількість кислоти, що виділилася після проведення реакції, дорівнює двом еквівалентам.

На підставі одержаних даних можна припустити, що взаємодія метіоніну з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається за такими рівняннями:



Сірка тіогрупи окислюється до сульфоксиду і виділяє при цьому два еквіваленти йоду та два еквіваленти соляної кислоти.

При вивченні оптимальних умов проведення цієї реакції, з метою розробки йодхлорометричного методу кількісного визначення метіоніну, виявилося, що кількість солянокислого розчину йод-хлориду повинна бути не більшою 25—30% від теоретично вирахованої (з розрахунку г-еквівалент дорівнює  $M/4$ ). Збільшення кількості реактиву призводить до завищених результатів (105—108%), що, очевидно, слід пояснити дальшим окисленням сірки до похідного сульфону. На кожні 0,04 г препарату необхідно брати 100—200 мл води. Температура середовища повинна бути 40—70°C. Для здобуття кількісних результатів при меншій температурі слід продовжити час стояння реакційної суміші до 1 години. Задовільні результати були одержані при додаванні до реакційної суміші 3 мл розчину соляної кислоти (питома вага 1,12) на кожні 0,04 г препарату. Зменшення кислотності середовища призводить до знижених результатів. Час стояння реакційної суміші — 10—15 хвилин.

На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення метіоніну.

Близько 0,035—0,040 г метіоніну (точна наважка) розчиняють у колбі з притертвою пробкою у 200 мл гарячої води, додають 3 мл розчину соляної кислоти (питома вага 1,12), швидко доливають\* 5 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і залишають на 15 хвилин. Рідину поступово охолоджують зануренням колби у воду з температурою 40—45°, а далі доводять до кімнатної температури, додають 15 мл 10% розчину йодиду калію і титують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (індикатор — крохмаль).

\* Див. примітку на стор. 23.

метіоніну.

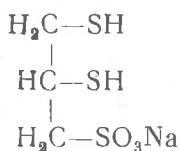
Результати йодхлорометричного визначення метіоніну наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

Результати йодхлорометричного визначення метіоніну

Наважка препарату в г	Витрачено мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено метіоніну		
		в г	в %	за ТУ
0,0363	4,84	0,0361	99,35	1) вміст загального азоту $9,39 \pm 0,2\%$
0,0377	5,08	0,0378	100,38	2) вміст формольного азоту (94—100%)
0,0355	4,74	0,0353	99,47	

4. ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ УНІТІОЛУ



Димеркартопропансульфонат натрію

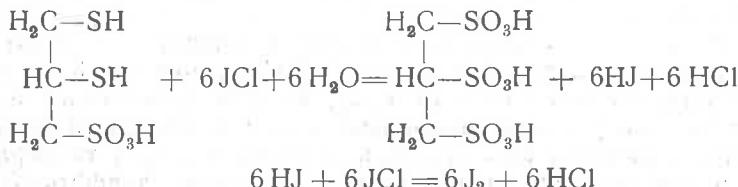
Унітіол — білий кристалічний порошок. Вживается при лікуванні гострих і хронічних отруєнь важкими металами.

Для кількісного визначення унітіолу (за ТУ) запропонований йодометричний метод (індикатор крохмаль).

На підставі раніше одержаних нами даних при кількісному визначенні тифену (2) меркаптогрупа окислюється солянокислим розчином йод-хлориду до сульфону. Було цікаво перевірити рівноцінність меркаптогруп в молекулі унітіолу при окисленні солянокислим розчином йод-хлориду.

При вивчені хімізму взаємодії солянокислого розчину йод-хлориду з унітіолом виявилося: а) кількість йоду, що виділився, дорівнює близько 12 еквівалентам на 1 моль унітіолу; б) кількість витраченого йод-хлориду виявилась рівною 24 еквівалентам; в) збільшення кислотності розчину після проведення реакції дорівнює, приблизно, 14 еквівалентам, причому близько двох еквівалентів слід віднести за рахунок сірчаної кислоти, що утворилася, а 12 еквівалентів — за рахунок соляної кислоти; г) кількість сірки у вигляді сульфату барію становить лише 60—70% (з розрахунку г-еквівалент унітіолу дорівнює M/1).

На підставі одержаних даних слід припустити, що відповідно до тифену, взаємодія унітіолу з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається за такими рівняннями:



Утворення сульфат-іонів в розчині після проведення реакції слід, мабуть, пояснити частковим гідролізом утвореної пропан-трисульфокислоти за схемою:



При вивчені оптимальних умов проведення цієї реакції з метою розробки методу кількісного визначення виявилося, що надлишок солянокислого розчину йод-хлориду повинен становити не більше 20% від теоретично вирахуваного (з розрахунку г-еквівалент унітіолу дорівнює  $M/24$ ). Кількість води, необхідної на кожні 0,02 г препарату, виявилась рівною 100—200 мл. Температура середовища має бути близько 70°C.

На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення унітіолу.

Близько 0,02 г унітіолу (точна наважка) вміщують у колбу місткістю 300 мл, розчиняють у 100 мл киплячої води, швидко вливають \* туди 10 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і залишають на 15 хвилин. Рідину поступово охолоджують зануренням колби у воду з температурою 40—45°, а далі доводять до кімнатної температури, переносять у роздільну лійку і екстрагують йод, що виділився, хлороформом (до одержання майже безколірного нижнього шару). Хлороформові витяжки переносять у роздіальну лійку, а колбу та хлороформ промивають 3 мл води, які в свою чергу збовтують з 2—3 мл хлороформу. Промивні водні витяжки приєднують до солянокислого розчину, додають 5 мл 10% розчину йодиду калію і йод, що виділився, титрують 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (індикатор — крохмаль).

1 мл 0,1 н. солянокислого розчину йод-хлориду відповідає 0,00095 г унітіолу.

Таблиця 6

Результати йодхлорометричного визначення унітіолу

Наважка унітіолу в г	Витрачено в мл 0,1 н. розчину JCI	Знайдено унітіолу	
		в г	в %
0,0215	22,40	0,0214	99,6
0,0203	21,45	0,0203	100,0
0,0201	21,15	0,0201	100,0

Обговорення результатів

На підставі експериментальних даних було встановлено, що при взаємодії кутизону з солянокислим розчином йод-хлориду, аналогічно до тибону (4), одночасно відбувається: а) окислення сірки в групі  $>\text{CS}$  у сірчану кислоту; б) йодування бензольного ядра під впливом спрямованої дії ізопропільної групи; в) приєднання галогену за кратним зв'язком азометинової групи через циклізацію тіосемікарбазонового радикалу.

Окислення тіогрупи в молекулі 6-метилтіоурацилу відбувається кількісно в більш жорстких умовах, ніж при тіопенталі, температура середовища повинна бути не нижчою 90°C. Це пояснюється, мабуть, наявністю метильного радикалу в молекулі тіоурацилу.

При взаємодії препаратів, що містять тіогрупу у вигляді ефірного зв'язку (метіонін), на відміну від тифену, сірка тіогрупи окислюється

\* Див. примітку на стор. 23.

міцний зв'язок сірки в молекулі метіоніну, при цьому препарат не гідролізує.

Меркаптогрупи в молекулі унітіолу рівноцінні і при взаємодії з солянокислим розчином йод-хлориду обидві вони окислюються до сульфонів.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено хімізм взаємодії кутизону, 6-метилтіоурацилу, унітіолу і метіоніну з солянокислим розчином йод-хлориду.

2. Розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення вищезгаданих препаратів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Л. И. Рапапорт, Я. А. Фиалков, ЖОХ, 26, стр. 279 (1956).—  
2. Л. И. Рапапорт, Аптечное дело, 2, стр. 63 (1959).—3. Л. И. Рапапорт, ЖАХ, 3, стр. 415 (1957).—4. Л. И. Рапапорт, Фармацевтический журнал, 2, стор. 52 (1959).

1068

## ЗАМІНА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ТАБЛЕТОВАНИМИ

### ПОВІДОМЛЕННЯ I

Д. В. ЯЩЕНКО

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Для постійного поліпшення лікарського обслуговування населення необхідно систематично збільшувати випуск високоякісних готових лікарських форм.

Нами з 1957 року проводяться дослідження в галузі заміни рідких лікарських форм, які часто зустрічаються в медичній практиці, таблетованими.

Рідкі лікарські форми становлять близько 50% всієї рецептури аптек. Виготовлення цієї групи лікарських форм потребує значної витрати часу, спеціальних установок і приладів (бюреткова система, вимірювальні судини, інфундирні апарати), допоміжних матеріалів (склянки, пробки), а також відповідного режиму.

Сухі, стандартизовані екстракти наперстянки, горицвіту, конвалії, тернопису, алтейного кореня, які випускає фармпромисловість, значно прискорюють процес виготовлення настоїв та відварів і поліпшують їх якість (1, 2). Проте дозування цих рідких лікарських форм має свої недоліки. Як відомо, ложки бувають різного об'єму (від 10 до 35 мл), і лікар не може точно знати, які дози лікарської речовини прийматиме хворий. Ці дози можуть мати відхилення 50—75%. Крім того, час зберігання мікстур, особливо настоїв та відварів, досить обмежений — не більш, як 3 доби (3).

Вивчаючи рецептуру аптек УРСР, ми відібрали 10 прописів, які найбільш часто виписуються повторно. Нами була розроблена технологія одержання таблеток, близьких за своїм складом до деяких мікстур, з таким розрахунком, щоб одна таблетка замінювала одну дозу мікстури (столову або десертну ложку).

Нижче подаємо прописи часто вживаних у лікарській практиці мікстур і запропонованих нами таблетованих лікарських форм, склад яких відповідає одній дозі мікстури.

1. Відвару алтейного кореня 200,0  
Бікарбонату натріо  
Нашатирно-анісових крапель по 2,0  
По столовій ложці 3 рази на день
2. Відвару алтейного кореня 200,0  
Бікарбонату натріо  
Бензоату натріо  
Нашатирно-анісових крапель по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
3. Відвару алтейного кореня 200,0  
Кодейну 0,1  
Бікарбонату натріо  
Бензоату натріо по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
4. Відвару алтейного кореня 100,0  
Бензоату натріо  
Нашатирно-анісових крапель по 2,0  
По десертній ложці 3 рази на день
5. Відвару алтейного кореня 200,0  
Пірамідону  
Бензоату натріо по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
6. Відвару алтейного кореня 200,0  
Бікарбонату натріо  
Саліцилату натріо по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
7. Настою трави термопсису 0,6—200,0  
Бікарбонату натріо  
Нашатирно-анісових крапель по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
8. Настою трави термопсису 0,6—200,0  
Бензоату натріо  
Нашатирно-анісових крапель по 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
9. Настою трави термопсису 0,6—200,0  
Кодейну фосфорнокислого 0,1  
Бікарбонату натріо 4,0  
По столовій ложці 3 рази на день
10. Настою трави термопсису 0,6—200,0  
Бікарбонату натріо  
Бензоату натріо по 3,0  
Кофеїн-бензоату натріо 0,9  
По столовій ложці 3 рази на день

- 1а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,735  
Бікарбонату натріо 0,147  
Анісової олії 0,0047  
Хлориду амонію 0,0076
- 2а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,71  
Бікарбонату натріо  
Бензоату натріо по 0,286  
Хлориду амонію 0,015  
Анісової олії 0,0095
- 3а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,71  
Кодейну 0,007  
Бікарбонату натріо  
Бензоату натріо по 0,286
- 4а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,5  
Бензоату натріо 0,2  
Хлориду амонію 0,01  
Анісової олії 0,007
- 5а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,71  
Пірамідону  
Бензоату натріо по 0,286
- 6а. Екстракту алтейного кореня сухого 0,71  
Бікарбонату натріо  
Саліцилату натріо по 0,286
- 7а. Екстракту термопсису сухого 0,043  
Бікарбонату натріо 0,286  
Хлориду амонію 0,015  
Анісової олії 0,0095
- 8а. Екстракту термопсису сухого 0,043  
Бензоату натріо 0,286  
Хлориду амонію 0,015  
Анісової олії 0,0095
- 9а. Екстракту термопсису сухого 0,043  
Кодейну фосфорнокислого 0,007  
Бікарбонату натріо 0,286
- 10а. Екстракту термопсису сухого 0,043  
Кофеїн-бензоату натріо 0,057  
Бензоату натріо  
Бікарбонату натріо по 0,21

Інгредієнти, що входять до складу таблеток, спочатку розтирали й просівали крізь сито № 2, змішували, зволожували і гранулювали. Гранули підсушували при температурі +30—40°, додавали тальк і крохмаль відповідно до вимог Ф. VIII видання і таблетували.

В дальшому вивчались умови й строк зберігання таблеток, а також розроблялись відповідні методи їх аналізу.

Дана робота присвячена вивченю можливості одержання таблеток

з деякими іншими препаратами. Замість 200,0 мікстури (13 столових ложок) ми готували 13 таблеток і замість 100,0 мікстури (10 десертних ложок) — 10 таблеток.

Для з'ясування умов гранулювання сухих екстрактів алтейного кореня і порошку трави термопсису застосувались вода та спирт різної концентрації ( $30^\circ$ ,  $70^\circ$ ,  $80^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $96^\circ$ ). При цьому встановлено, що внаслідок зволожування екстрактів водою, а також  $30^\circ$ ,  $70^\circ$  і  $80^\circ$  спиртом утворюється тверда смолоподібна маса, яка не дає задовільних за якістю гранул. Використовуючи для зволожування цих екстрактів спирт  $90^\circ$  та  $96^\circ$ , нам вдалося одержати масу, яка легко гранулюється. Екстракт термопсису з іншими інгредієнтами (суміші 9а, 10а) легко гранулюється водою. Щодо суміші, які містять у собі хлорид амонію та бікарбонат або бензоат натрію, то при їх зволожуванні водою утворюється аміак. Як показали наші досліди, екстракт алтейного кореня в суміші з іншими інгредієнтами краще гранулювати  $90^\circ$  та  $96^\circ$  спиртом. При цьому спирт необхідно розбрізкувати рівномірно по всій масі й одночасно перемішувати її.

Виходячи із складу нашатирно-анісових крапель на кожні 13 таблеток, що відповідають 200 г мікстури і містять у собі 2 г нашатирно-аніsovих крапель, нами взято 0,047 г анісової олії і 0,076 г хлориду амонію. Відомо, що хлорид амонію вживається як відхаркувальний засіб.

До цього часу технологія додавання ефірної олії до гранул перед таблетуванням, з метою забезпечення рівномірності розподілу її по всій масі і в окремих таблетках, не розроблена.

В лабораторних умовах при виготовленні невеликих кількостей таблеток ми додавали ефірну олію до готових гранул у вигляді спиртового або ефірного розчинів, а також в чистому вигляді.

При додаванні ефірної олії у вигляді спиртового розчину гранули підсушували при температурі  $+30^\circ$ — $40^\circ$  і таблетували. При цьому одержували бурі таблетки, маслянисті на дотик. При визначенні кількості ефірної олії в них ми одержали занижені результати.

До іншої порції гранул такого ж складу додавали ефірну олію у нерозчиненому вигляді тритураційним методом. Олію спочатку змішували з невеликою кількістю порошкової суміші, а потім поступово старанно розмішували її з усією кількістю гранул в закритому посуді, після чого масу таблетували. Одержані таблетки були темно-бурого кольору, маслянисті на дотик.

До третьої порції гранул ефірну олію додавали у вигляді ефірного розчину (1 : 20) за методом, який описано в книзі Ю. К. Сандера. Одержані таблетки були бурого кольору й злегка маслянисті на дотик.

В дальшому таблетування провадилося нами в умовах напівзводського виробництва, в галено-фасувальній лабораторії Київського аптечноуправління, на таблетковій машині «Технолог». При цьому виявилося, що гранули, просочені анісовою олією, збивались в бункері машини, внаслідок чого утруднювалось заповнення матриць. Крім того, грануляти, що містить в собі екстракт алтейного кореня, швидко відволожувався. Щоб запобігти цьому, слід завантажувати грануляти у бункер машини невеликими порціями, в залежності від продуктивності машини, зберігаючи решту його в сушильній шафі або у щільно закритому посуді.

За зовнішнім виглядом таблетки, що містять в собі екстракт термопсису (суміші 7а—10а), рівномірно забарвлені, а таблетки з екстрактом алтейного кореня, незважаючи на роздільне просіювання всіх інгредієнтів крізь шовкове сито № 2 і старанне змішування їх, були плямистими. За часом розпаду та міцністю всі одержані нами таблетки відповідали вимогам Держаної фармацевтії VIII видання. Для кращого

таблеток, особливо тих, що містять у собі екстракт алтейного кореня, їх слід зберігати у щільно закритих банках з притертими пробками та в сухому місці.

### Аналіз таблеток

Для кількісного та якісного визначення складових частин таблеток ми застосовували загальноприйняті методи аналізу.

При визначенні бікарбонату та бензоату натрію в таблетках, які містять в собі екстракт алтейного кореня, шляхом титрування розчином соляної кислоти при наявності ефіру одержані завищенні результати. Це пояснюється, на наш погляд, наявністю в сухому екстракті алтейного кореня аспарагіну, який має лужну реакцію і зв'язує деяку кількість соляної кислоти в умовах титрування солей.

Для підтвердження цього припущення нами були перевірені п'ять зразків сухих екстрактів алтейного кореня серій 104-56, 110-57, 41-57, 89-56 (виробництва Ленінградського хімфармзаводу № 1). Було встановлено, що при титуванні 0,5 г сухого екстракту, розчиненого у 200 мл води, витрачається від 3,2 до 3,8 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Це враховувалося нами надалі при кількісному визначенні бікарбонату і бензоату натрію у таблетках, що містили в собі сухий екстракт алтейного кореня.

Кількісне визначення екстракту алтейного кореня в сумішах 1а, 2а, 3а, 4а, 5а, 6а провадили методом осадження за допомогою 10% розчину ацетату свинцю з наступним висушуванням осаду при 50° до постійної ваги. При цьому було одержано незадовільні результати, у зв'язку з чим дослідження по удосконаленню методики кількісного визначення екстракту алтейного кореня в таблетках нами продовжуються.

При кількісному визначенні хлориду амонію в таблетках, що містять екстракт алтейного кореня, за методом Фольгарда, також виникли утруднення, які полягали у відновленні срібла екстрактивними речовинами, внаслідок чого розчин швидко темнів. Крім того, забарвлення в кінці титування дуже швидко зникає. Присутність алтейного екстракту, як показали наші досліди, заважала також визначення хлоридів у неводних середовищах і меркуриметричним методом.

Позитивні результати при кількісному визначенні хлориду амонію були одержані при застосуванні нижчеописаної методики. Наважку однієї таблетки розчиняють в 15 мл води, підкислюють 5 мл азотної кислоти, невеликими порціями додають розчин перманганату калію 1 : 1000 (блізько 20 мл) до рожево-буруватого забарвлення рідини. Потім додають 6 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла і після повного осадження хлориду срібла рідину фільтрують. Промивають фільтр водою до негативної реакції на іон срібла, після чого у фільтраті визначають надлишок нітрату срібла роданідом амонію. Суму бікарбонату і бензоату натрію, бікарбонату й саліцилату натрію у сумішах 2а, 3а, 6а, 10а ми визначали шляхом титування 0,2 н. розчином соляної кислоти при метиловому оранжевому в присутності 25 мл ефіру.

Бензоат натрію визначали по вилученні ефіром бензойній кислоті. Ефірні екстракти титували при фенолфталеїні в присутності 10 мл води.

Кількість бікарбонату натрію визначали по різниці між кількістю кислоти, витраченої на титування суми бікарбонату та бензоату натрію, і кількістю кислоти, витраченої на визначення бензоату натрію, зведених до однієї наважки.

Кількісне визначення анісової олії в сумішах 1а, 2а, 4а, 7а, 8а провадили методом відгонки її з наважок таблеток (15 г). Кількість олії визначали у вагових процентах (у відношенні до вихідного матеріалу).

після вилучення його хлороформом з точної наважки 7 г для суміші 3 г і точної наважки 7 г для суміші 9 г.

Кофеїн-бензоат натрію (суміш 10а) визначали кількісно ваговим шляхом після вилучення кофеїну хлороформом.

Для кількісного визначення пірамідону (суміш 5а) розтерту наважку таблетки екстрагували хлороформом. Після вилучення останнього залишок розчиняли у воді й титрували при змішаному індикаторі\* 0,1 н. розчином соляної кислоти.

Для кількісного визначення в таблетках (суміші 7а—10а) алкалоїдів термопсису було використано метод, описаний у ТУ № 156-51 для сухого стандартизованого екстракту термопсису.

При цьому для аналізу взято таку кількість таблеток, щоб вміст сухого екстракту термопсису в них становив не менш як 3 г.

При кількісному визначенні алкалоїдів термопсису в суміші з кофеїн-бензоатом натрію (суміш 10а) для кращого відділення кофеїну від алкалоїдів термопсису необхідно користуватися 1% розчином сірчаної кислоти замість соляної.

Кількісне визначення алкалоїдів термопсису в суміші з фосфатом кодеїну утруднюється внаслідок близьких фізико-хімічних властивостей. Нами провадились досліди з метою розподілу цих алкалоїдів за допомогою різних органічних розчинників, алкалоїдних реактивів та методом окислювання. Досліди не дали позитивних результатів. При відділенні алкалоїдів термопсису від фосфату кодеїну методом відгонки вдалося одержати 70—80% алкалоїдів термопсису. Робота в цьому напрямі продовжується.

Виготовлені таблетки зберігались при кімнатній температурі в темному місці. При цьому перевірялась їх якість, а саме, систематично зверталася увага на зміну зовнішнього вигляду, час розпаду та кількісний склад інгредієнтів.

В результаті спостережень з'ясовано, що таблетки 3а, 4а, 5а, 6а, 9а, 10а не змінюються протягом 6 місяців. Спостереження за таблетками тривають.

## ВИСНОВКИ

1. Внаслідок вивчення рецептури аптек УРСР виявилось, що десять прописів мікстур (настої трави термопсису й алтайного кореня), що їх застосовують як відхаркувальний засіб, часто повторюються.

2. Вивчена можливість одержання цих лікарських форм у вигляді таблеток. При цьому встановлено, що гранулювання екстракту термопсису з іншими інгредієнтами, в залежності від складу, необхідно проводити з допомогою спирту або води, а гранулювання екстракту алтайского кореня в суміші з іншими інгредієнтами таблеток — 90° та 96° спиртом.

3. Показано, що 6 таблеткованих лікарських форм не змінились протягом 6 місяців зберігання при кімнатній температурі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. Х. Бергольц, Фармация, 12, с. 12 (1940). — 2. Раздел Новые галеновые препараты, Фармация, 1, с. 28 (1940). — 3. М. Г. Флексер, Аптечное дело, 6, с. 45 (1953).

\* 1 крапля метилового оранжового і 1 крапля метиленового синього.

# ВЛАСТИВОСТЕЙ ПІЛЮЛЬНИХ МАС

А. Ш. ХАМЗІНА

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів Ташкентського фармацевтичного інституту, зав. кафедрою проф. Уманський З. М.)

За останнє десятиріччя в результаті успішної роботи радянських фізико-хіміків, фізики і технологів почала розвиватися нова наука — фізико-хімічна механіка, яка вивчає фізико-хімічні фактори, що визначають механічні властивості тіл і їх структуру.

Основним завданням фізико-хімічної механіки є вивчення вказаних факторів з метою їх використання для одержання тіл з заданою структурою і властивостями (1). Ця обставина спонукала нас зайнятися дослідженням можливості використання методів фізико-хімічної механіки при вивчені деяких структурно-механічних властивостей пілюльних мас.

Пілюлі є однією з найскладніших лікарських форм, технологія яких побудована на суттєвій емпіричній основі. Тому будь-яка спроба теоретичного обґрунтування структурно-механічних властивостей цієї форми з метою їх практичного використання являє значний інтерес.

Вперше теоретичні обґрунтування властивостей пілюльних мас були дані І. Вейхерцем (2), який розглядав пілюльну масу як пластичне тісто, що являє собою концентровану суспензію або емульсію.

Більш повне уявлення про структуру пілюльної маси дав О. С. Прозоровський (3), який розглядав її як висококонцентровану суспензію в малій кількості рухливого рідкого середовища.

Основними критеріями доброкісності пілюль є їх здатність зберігати кулеподібну форму і розпадатися в шлунково-кишковому тракті. Проведені нами дослідження показали, що пілюлі далеко не завжди мають належний розпад (4, 5).

Для більш повного з'ясування властивостей пілюльних мас необхідне теоретичне обґрунтування їх структури, а технологія пілюль потребує експериментальних досліджень.

На сьогоднішній день вже опубліковано ряд робіт, в яких виражають консистентні властивості деяких лікарських форм через прямі механічні характеристики (6, 7, 8).

Пілюльна маса, як і інші тістоподібні маси, за своїм фізичним станом займає проміжне положення між твердим тілом і рідиною.

Вважають (9), що вивчення структурно-механічних властивостей таких систем найбільш доцільно проводити шляхом вимірювання деформації зсуву. Такої думки і О. С. Прозоровський.

Продовжуючи дослідження в цій галузі (10), ми скористалися пристадом Б. А. Ніколаєва (11) для вимірювання деформації зсуву у плоско-паралельному зазорі на похилій площині.

Прилад (рис. 1) являє собою основу (1) розміром  $15 \times 15 \text{ см}$ , на якій симетрично встановлено пластину (2). Пластина піднімається на певний кут, що вимірюється в градусах по шкалі (3), закріплений штифтом (4).

На пластині (2) встановлено стойку (5) із закріпленою на ній вимірювальною шкалою (6), стрілкою (7) та важільним механізмом (10) підйомної площини (8). Ця площа (4 × 4 см) у неробочому стані опущена в отвір на 0,5 см. Площа піднімається до рівня пластини (2) натискненням кнопки (9). Вимірювання проводять таким способом: пілюльне тісто вносять на опущену підйомну площину (8), заповнюючи її до рівня поверхні пластини (2). На досліджувану масу кладуть тонку покривну пластинку (12), підвідячи виріз-язичок до нижнього кінця

тажувальних пластинок необхідного ваги. Далі, натискаючи кнопку (9), піднімають шар тіста до рівня пластиинки (2) і закріплюють гвинтом (9).

Після витримування тіста близько 1 хвилини віджимають головку опорного штифта і плавно, але швидко піднімають кінець пластиинки (2)

до кута  $15^\circ$  нахилу по шкалі (3), закріплюючи похилу пластиину. Одночасно вмикають секундомір і реєструють час руху стрілки на шкалі (6) протягом 3 хвилин, після чого обережно знімають навантажувальні пластиинки, звільняють штифт (4) і швидко, але плавно опускають вільний кінець пластиинки в горизонтальне положення, реєструючи час деформації розвантаженої системи також протягом 3 хвилин.

Визначення проводили при  $20^\circ$  у термостаті під кутом нахилу в  $15^\circ$ . Навантаження в грамах підбирали таким чином, щоб швидкість зсуву досягала завжди  $0,5$ — $1,0$  мм на хвилину.

Реєстрували деформації зсуву навантаженої і розвантаженої систем.

Модуль обчислювали за формулою:

$$E = \frac{P \cdot \sin \alpha \cdot 981 \cdot a}{0,1 \cdot \varepsilon} \text{ дин}/\text{см}^2,$$

де:  $P$  — напруження в  $\text{г}/\text{см}^2$ , що одержується діленням загальної ваги покривної і навантажувальної пластиин на площину  $16 \text{ см}^2$ ;

$\alpha$  — кут нахилу площини, який дорівнює для  $\sin 15^\circ = 0,26$ ;

$a$  — товщина пластиин тіста (5 мм);

$\varepsilon$  — пружна деформація зсуву в одиницях шкали приладу, що дорівнює різниці між максимальною деформацією за 3 хвилини і залишковою деформацією розвантаженої системи;

0,1 — коефіцієнт переведення деформації в цілі одиниці (мм).

В'язкість обчислювали за формулою:

$$\eta = \frac{P \cdot \sin \alpha \cdot 981 \cdot a \cdot t}{0,1 \cdot \varepsilon_{\text{залишк.}}} \text{ пуз.,}$$

де:  $t$  — час в секундах, що відповідає тривалості дії навантаження (180 сек.);

$\varepsilon_{\text{залишк.}}$  — залишкова деформація розвантаженої системи.

Відношення в'язкості до модуля визначалося діленням величини в'язкості на величину модуля пружності:  $\eta/E$  сек.

Пластичність визначалася по відношенню залишкової деформації до максимально досягнутої і виражалась в процентах.

$$\Pi = \frac{\varepsilon_{\text{залишк.}}}{\varepsilon_{\text{максим.}}} \cdot 100\%.$$

Як наповнювачі для пілюль ми застосовували порошок алтейного кореня, солодки і густий екстракт полину.

У таблиці 1 наведені величини структурно-механічних властивостей пілюльних мас «мікройод», що зручно формуються, а також пілюльних

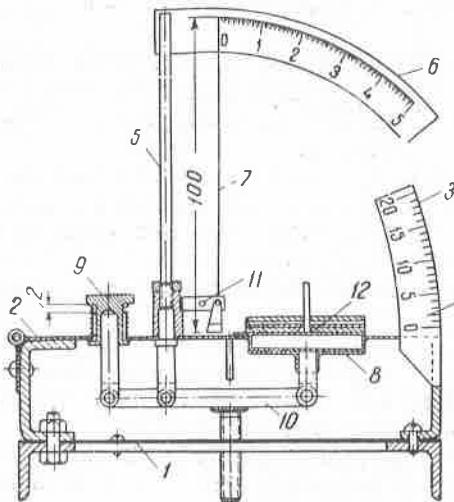


Рис. 1.

Гарячі високомолекулярні жирові (12). Одночасно ми спостерігали, як впливає консистенція пілюльних мас на їх розпад.

Таблиця 1

Структурно-механічні властивості деяких пілюльних мас

№ № п.п	Пропис	E дин/см <sup>2</sup> 10 <sup>4</sup>	γ пуз 10 <sup>6</sup>	η/Е сек.	Пластич- ність у %/%	Волотість у %/%	Розпад за Ф.VIII вид. у хвилинах
1	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 8,0 Pulv. Liquiritiae 6,0	12,4 12,0 10,0	10,9 9,6 10,1	88 80 101	75,5 70,5 57,8	15,3 16,6 16,3	33 30 25
	Середнє	11,5	9,9	89	67,9	16,0	29
2	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Liquiritiae 6,0	6,8 6,3 6,8	2,4 2,8 2,2	35 44 32	83,7 72,7 85,0	19,9 20,8 —	15 18 —
	Середнє	6,4	2,4	37	80,4	20,3	16
3	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 8,0 Pulv. Althaeae 6,0	8,3 8,9	11,3 10,2	136 114	50 52	15,0 —	68 64
	Середнє	8,6	10,7	125	51,0	15,0	66
4	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Althaeae 6,0	7,2 7,9 8,5	9,0 9,9 7,5	125 125 88	55,1 66,8 58,5	20,9 20,2 20,6	45 46 —
	Середнє	7,9	8,8	112	60,1	20,5	46
5	Ferri pulverati 1,0 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 8,0 Pulv. Liquiritiae 6,0	10,0 11,0	12,0 13,0	120 118	72,0 53,0	13,2 13,9	45 45
	Середнє	10,5	12,5	119	62,5	13,2	45
6	Ferri pulverati 1,0 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Liquiritiae 6,0	2,7 3,5 3,3	2,0 3,7 3,9	74 106 118	— 91,6 89,0	21,2 — 20,2	35 — 35
	Середнє	3,2	3,2	100	90,3	20,7	35

№ № п.п.	Пропис	$E \cdot 10^4$	$\eta$ пауз $10^6$	$\eta/E$ сек.	Пластичність у %/%	Вологість у %/%	Розпад за Ф.VIII вид. у хвилинах
7	Ferri pulverati 1,0 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 8,0 Pulv. Althaeae 6,0	5,6 7,8	6,4 6,4	114 82	61,0 66,0	14,8 —	За 2 години не розпався
	Середнє	6,7	6,4	98	63,0	14,8	
8	Ferri pulverati 1,0 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Althaeae 6,0	4,2 2,6 2,4	1,7 1,4 1,3	40 54 54	75,6 70,5 —	22,1 — —	За 2 години не розпався
	Середнє	3,1	1,5	49	73,0	22,1	

Пілюльні маси «мікрайод», виготовлені із застосуванням порошку солодки і густого екстракту полину за прописом 1 (див. табл. 1), дають високі показники модуля зсуву, в'язкості і відношення модуля зсуву до в'язкості.

Високі показники структурно-механічних властивостей, можливо, пояснюються низькою вологістю, внаслідок чого утворюється тонка плівка між частками порошку солодки, що й забезпечує найбільше їх зчеплення.

Пілюлі при випробуванні за Державною фармакопеєю VIII видання розпалися за 25—33 хвилини. При одержанні пілюльної маси з більш високими показниками структурно-механічних властивостей, внаслідок зменшення кількості взятого густого екстракту полину, одержували дуже щільну масу, непридатну для формування.

Збільшуючи кількість густого екстракту полину, одержували масу, що легко формується. Її структурно-механічні величини наведені у пропису 2 таблиці 1. Як видно з таблиці 1, модуль зсуву, в'язкість і їх відношення порівняно низькі, а пластичність виявилась більшою, ніж у пропису 1, що пояснюється збільшенням рідкої фази. Пілюлі розпалися в більш короткі строки (15—18'), що можна пояснити потовщенням плівок між частками. При збільшенні кількості густого екстракту полину для цього пропису утворюється липка маса, яка погано віdstae від стінок ступки.

Модуль зсуву пілюльної маси «мікрайод», виготовленої із застосуванням порошку алтейного кореня і такої ж кількості густого екстракту полину, як і у пропису 1, виявився порівняно низьким, а в'язкість — високою. Це, можливо, викликано наявністю слизу в порошку алтейного кореня, а зменшення модуля зсуву, мабуть, пов'язане з відсутністю рогового лубу, що властивий кореню солодки. Пілюлі з цієї маси розпалися тільки через 63—64 хвилини, що можна пояснити більш міцною силою зчеплення і драглеутворення слизу, а драглеутворювальна поверхня знижує ступінь адсорбції.

При збільшенні кількості густого екстракту полину спостерігається невелике зниження модуля зсуву, в'язкості і підвищення пластичності, що пояснюється збільшенням рідкого прошарку. Пілюлі з цієї маси розпалися за 45—46 хвилин.

залізо, порошок солодких та кислих ягід, які використовують у виготовленні кондитерських виробів, що є залізом, що й в прописі 1, виявилися високими, особливо високою в'язкістю, що, очевидно, пояснюється наявністю заліза. Можливо, що частки заліза, які вкриваються тонкою рідкою оболонкою, виявляють гідрофільні властивості. При замісі маси відбувається ущільнювання, клеюча дія колоїдних часток зростає, частки наближаються одна до одної менш гідрофільними кінцями, вкритими тончими водяними плівками, ніж інші частини їх поверхні, що й забезпечує найбільше зчеплення часток. Пілюлі розпалися через 45 хвилин, що пояснюється міцнішим зчепленням.

При збільшенні кількості густого екстракту зменшуються показники модуля зсуву і в'язкості і підвищується показник пластичності, що можна пояснити збільшенням рідкого прошарку між частками твердої фази, як і в пілюлях «мікрайод». Тому пілюлі розпалися за коротший строк (35 хвилин).

При вивченні пілюльної маси, що містить залізо, порошок алтайного кореня і густий екстракт полину, одержали порівняно низькі показники модуля зсуву, в'язкості і пластичності, що знижуються при збільшенні кількості густого екстракту полину. Зменшення модуля зсуву цієї маси, можливо, пояснюється структурою порошку алтайного кореня, про що було зазначено вище.

Розпад пілюль з залізом і порошком алтайного кореня, як з більшим, так і меншим модулем зсуву, виявився незадовільним, що, очевидно, пояснюється драглеутворенням. Щоб простежити за зміною структурно-механічних властивостей пілюльних мас протягом часу, дослідження проводили відразу після замішування та через дво- і шестигодинне витримування у закритих фарфорових чашках при постійній вологості (в ексикаторі над бромідом натрію).

Дослідженю піддавали пілюлі «мікрайод», виготовлені із застосуванням різних наповнювачів:

порошку кореня солодки з густим екстрактом полину;

порошку алтайного кореня з густим екстрактом полину;

крохмально-цукрової суміші\* з абрикосовою камеддю і водою;

пшеничного борошна і води;

пшеничного крохмалю з абрикосовою камеддю і водою (прописі пілюль наведені в таблиці 2).

Вимірюючи деформації зсуву ( $\epsilon$  мм) протягом часу (t хвилин), будували графіки. Використовуючи величини робочих напружень деформації зсуву та їх швидкості, обчислювали константи. Результати дослідів наведені в таблиці 2 і на рисунках 2—6.

В усіх випадках, за винятком пілюльної маси, виготовленої із застосуванням крохмально-цукрової суміші, робили визначення вмісту вологи у приладі К. Н. Чижової (12).

Криві зсуву пілюльної маси «мікрайод», виготовленої із застосуванням пшеничного борошна і води (рис. 2), показують, що вітка кривої, що характеризує розвиток високомеханічних деформацій пілюльної маси, яку витримували протягом 2-х годин, є максимальною (практично можна вважати, що при всіх трьох випробуваннях високомеханічні деформації аналогічні); криві розвитку залишкових деформацій пілюльних мас, витриманих протягом двох і шести годин, показують підвищення в'язкості системи і зниження модуля зсуву, що й привело до різкого зростання відношення в'язкості до модуля зсуву.

Таку поведінку системи, очевидно, слід пояснити великою гідратацийною здатністю крохмалю, білків і клітковини, внаслідок чого зменшується вільна рідка фаза.

\* Крохмально-цукрова суміш готувалась за прописом: крохмалю 1 ч., молочного цукру і глюкози по 3 ч.

**Структурно-механічні характеристики «мікрайод» протягом часу**

№ п.п	Пілюльний пропис	Час після виготовлення	P g/cm <sup>2</sup>	E дин/cm <sup>2</sup>	$\eta$ пуз	$\eta/E$ сек.	П у %	Вологість %
1	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae 5,0 Farinae tritici 10,0	1. Після замісу 2. Через 2 години 3. Через 6 годин	19,7	$3,5 \cdot 10^4$ $2,7 \cdot 10^4$ $2,6 \cdot 10^4$	$4,4 \cdot 10^6$ $4,9 \cdot 10^6$ $6,2 \cdot 10^6$	125 181 237	58,2 57,5 60,0	36,3 — —
2	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae 6,0 Gummi Armen. 1,0 Amyli tritici 10,0	1. Після замісу 2. Через 2 години 3. Через 6 годин	31,5	$11,9 \cdot 10^4$ — $8,3 \cdot 10^4$	$5,3 \cdot 10^6$ — $9,0 \cdot 10^6$	44 — 108	81,4 — 57,8	— — —
3	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae 2,0 Gummi Armen. 1,0 Amyli Sacchar. 10,0	1. Після замісу 2. Через 2 години 3. Через 6 годин	16,2	$2,2 \cdot 10^4$ $2,6 \cdot 10^4$ $2,8 \cdot 10^4$	$6,3 \cdot 10^6$ $6,9 \cdot 10^6$ $5,4 \cdot 10^6$	28 26 20	85,9 86,2 89,4	— — —
4	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Liquiritiae 6,0	1. Після замісу 2. Через 2 години 3. Через 6 годин	19,7	$6,9 \cdot 10^4$ $8,3 \cdot 10^4$ $7,6 \cdot 10^4$	$2,9 \cdot 10^6$ $2,8 \cdot 10^6$ $3,1 \cdot 10^6$	41 33 42	80,1 84,4 81,5	21,4 20,5 20,4
5	Jodi puri 0,06 Kalii iodati 0,6 Aq. destillatae gtt VI Extr. Absinthii 12,0 Pulv. Althaeae 6,0	1. Після замісу 2. Через 2 години 3. Через 6 годин	19,7	$7,5 \cdot 10^4$ $11,5 \cdot 10^4$ $13,0 \cdot 10^4$	$10,6 \cdot 10^6$ $12,8 \cdot 10^6$ $16,0 \cdot 10^6$	141 120 120	56,2 59,7 55,4	20,6 20,3 20,4

Досліди, проведені з пілюльною масою, виготовленою із застосуванням пшеничного борошна, показали також, що дана система має певний час «дозрівання». Зміна її структури відбувається, мабуть, в масі при витримуванні, в результаті колоїдних процесів.

Криві зсуву пілюльної маси «мікрайод», виготовленої із застосуванням пшеничного крохмалю (рис. 3), абрикосової камеді і води, показали, що ця маса має високий показник модуля зсуву. При витримуванні протягом 6 годин різко підвищується в'язкість, при цьому як модуль зсуву, так і пластичність знижуються. Внаслідок збільшення в'язкості підвищується відношення в'язкості до модуля зсуву.

Роботою Ніколаєва Б. А. та Беганської Л. С. (9) доведено зниження пружнов'язких характеристик внаслідок дегідратації високомолекулярних сполук у розчинах цукру.

Криві зсуву, побудовані при вивчені пілюльної маси «мікрайод», виготовленої із застосуванням порошку солодки і густого екстракту полину (рис. 5), характеризують високі показники в'язкості, модуля зсуву і пластичності.

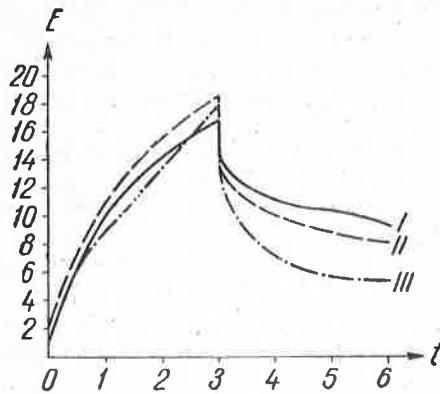


Рис. 2. Криві зсуву пілюльної маси «мікройод» (наповнювач пшеничне борошно).  $P = 20 \text{ г/см}^2$ . I — після замісу, II — через 2 години, III — через 6 годин.

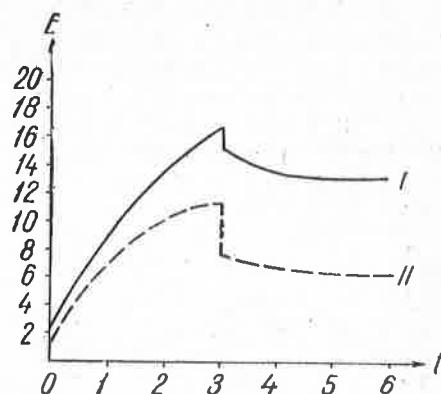


Рис. 3. Криві зсуву пілюльної маси «мікройод» (наповнювач крохмаль).  $P = 32 \text{ г/см}^2$ . I — після замісу, II — через 6 годин.

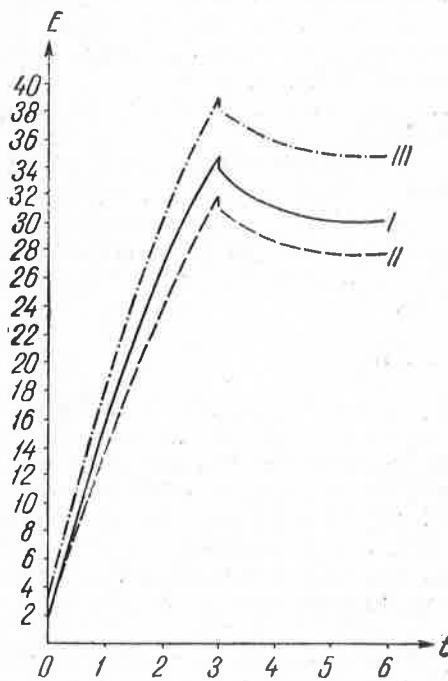


Рис. 4. Криві зсуву пілюльної маси «мікройод» (наповнювач крохмально-цукрова суміш).  $P = 16 \text{ г/см}^2$ . I — після замісу, II — через 2 години, III — через 6 годин.

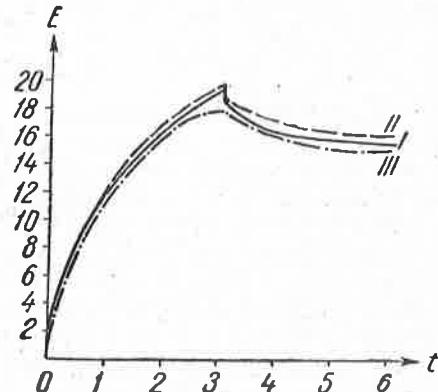


Рис. 5. Криві зсуву пілюльної маси «мікройод» (наповнювач порошок солодки).  $P = 20 \text{ г/см}^2$ . I — після замісу, II — через 2 години, III — через 6 годин.

екстракт полину, в якість якого, за даними М. Ф. Зукової, коливається від  $2,56 \cdot 10^3$  до  $3,2 \cdot 10^3$  пуз при вологості 21,98%.

О. С. Прозоровський (3) вважає, що в тістоподібних сусpenзіях рідкі клітини можуть розглядатися як система зімкнених і переплетених один з одним сольватних шарів, опірних деформаціям зсуву тим більш, чим більша величина орієнтаційних сил і чим менша товщина плівки.

При витримуванні маси протягом двох і шести годин показники майже не змінилися. Це, ймовірно, залежить від того, що при невеликій кількості рідкої фази, яка має високий осмотичний тиск, перерозподіл рідини між рідкою і твердою фазами, природно, утруднюється.

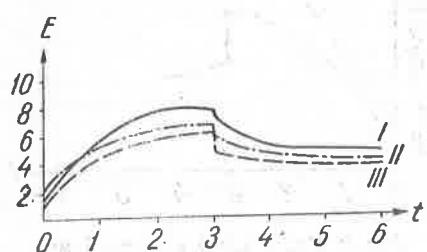


Рис. 6. Криві зсуву пілюльної маси «мікройод» (наповнювач порошок алтайского кореня і екстракт полину 1+2).  $P = 20 \text{ г/см}^2$ . I — після замісу, II — через 2 години, III — через 6 годин.

плюльних мас за своєю структурою виявилися схожими на криві зсуву пшеничного тіста, одержані рядом авторів (11, 13).

Структура пілюльної маси досить складна і її числові характеристики можуть коливатися у значних межах.

При дослідженні питання про залежність здатності маси до формування і розпаду пілюль від одержаних нами фізико-механічних величин, виявилось, наприклад, що пілюльна маса «мікройод», за прописами таблиці 1, добре формується в межах модуля зсуву від  $6 \cdot 10^4$ — $12 \cdot 10^4$  дин/см<sup>2</sup>; пілюльна маса з залізом в порошку формується при модулі зсуву від  $3 \cdot 10^4$ — $11 \cdot 10^4$  дин/см<sup>2</sup>.

## ВИСНОВКИ

1. Зроблено дослід вивчення структурно-механічних властивостей пілюльних мас шляхом визначення модуля зсуву, в'язкості, відношення в'язкості до модуля зсуву і пластичності за методом Б. А. Ніколаєва (на прикладі дослідження пілюль «мікройод» і пілюль із залізом).

2. Одержані структурно-механічні характеристики для пілюльних мас «мікройод», що зручно формуються, а також для пілюль з металевим залізом, виготовлених з різними наповнювачами: пшеничним борошном, пшеничним крохмалем, крохмально-щукровою сумішшю, порошками алтайского кореня і солодки.

3. Показано залежність структурно-механічних властивостей від часу витримування, тобто наявність періоду «дозрівання» мас і можливість його реєстрації застосованим методом.

4. Числові характеристики структурно-механічних властивостей пілюльних мас можуть бути корисними для з'ясування процесів, що відбуваються при виготовленні пілюль, а також для розуміння ролі окремих компонентів.

5. Окремі показники структурно-механічних властивостей не можуть повністю характеризувати властивості маси. Для повної характеристики пілюльної маси необхідне використання комплексу показників, що вклу-

структурю механічних властивостей не є універсальними константами для різних пілюльних мас, а можуть бути лише цінними характеристиками для кожної пілюльної маси (певного складу) зокрема.

6. Проведені дослідження підтвердили можливість розглядати пілюльну масу як дисперсну систему, що має просторову структуру.

## ЛІТЕРАТУРА

1. П. А. Ребиндер, Физико-химическая механика, М., 1958.—2. И. Вейхерц и Шредер, Галеновые препараты и лекарственные формы в заводском производстве, М., 1935.—3. А. С. Прозоровский, К вопросу о теоретических обоснованиях свойств пилюльных масс, Аптечное дело, 3, 1957.—4. А. Ш. Хамзина и З. М. Уманский, К вопросу о распадаемости пилюль, Аптечное дело, № 3, 1957.—5. А. Ш. Хамзина и Ф. Н. Капова, Рентгенологическое исследование распадаемости пилюль, Меджурнал Узбекистана, № 2, 1958.—6. Ю. А. Благовидов, Суппозитории, Аптечное дело, № 6, 1956.—7. М. Ф. Зубкова, Структурно-механические характеристики консистентных фармацевтических препаратов, Диссертация, Пермь, 1953.—8. Г. П. Грядунова. Об оценке реологических свойств мазей, Аптечное дело, № 4, 1959.—9. Б. А. Николаев, Л. С. Беганская, Измерение и регулирование упруго-эластичных и пластично-вязких свойств теста, Труды ВНИИХП, вып. VII, 1958.—10. А. Ш. Хамзина, Пластичность некоторых пилюльных масс, Труды Ташфарминститута, 1, 1957.—11. Б. А. Николаев, Методика оценки качества муки по упруго-вязким свойствам теста, Материалы по обмену опытом в хлебопекарной и дрожжевой промышленности, вып. V, 1956.—12. К. Н. Чижова, Быстрое определение влажности методом К. Н. Чижовой при производстве пищевых продуктов, Пищепромиздат, 1957.—13. С. М. Леви, Хлебное тесто как пластичное тело, Коллоидный журнал, 12, 6, 1950.

## ДОСЛІДЖЕННЯ В ГАЛУЗІ ВИГОТОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ \*

Г. А. ВАЙСМАН

(Кафедра технології лікарських форм та галенових препаратів  
Київського інституту удосконалення лікарів)

Незважаючи на те, що ін'єкційні розчини з кожним роком набувають все більш широкого застосування у медицині, до цього часу технологічний процес їх виготовлення лишається недостатньо вивченим. Багато питань, які стосуються заводського та аптечного виробництва ін'єкційних розчинів, вимагають спеціальних досліджень і корінного удосконалення.

Наші дослідження в цій галузі спрямовані на вивчення стійкості ін'єкційних розчинів під впливом природи стабілізаторів та їх кількості.

Як відомо, стабілізація ін'єкційних розчинів має на меті: а) усунення різних процесів розкладу діючих речовин під час стерилізації; б) підвищення стійкості ін'єкційних розчинів під час їх зберігання.

Стабілізація ін'єкційних розчинів вивчалась багатьма дослідниками. Результати цих досліджень враховані Державним фармакопейним комітетом при складанні відповідних фармакопейних статей та технічних умов. Так, з 43-х статей на ін'єкційні розчини, що включені до Фармакопеї VIII видання та 1-го доповнення до них (14 статей) передбачається вживання різних стабілізаторів — 0,1 н. розчинів соляної кислоти або натрій-гідроксиду, бікарбонату і сульфіту натрію та ін. При цьому звертає увагу відсутність науково обґрунтованого підходу до стабілізації ін'єкційних розчинів. В багатьох випадках мають місце значні розходження між кількостями стабілізаторів, які рекомендують різні

\* Доповідалось в лютому місяці 1957 року на Львівській науковій конференції.

приклад, 1% та 2% розчини новокагну за державною Фармакопеєю однаково стабілізують 9 мл 0,1 н. соляної кислоти на 1 л розчину, а для стабілізації 0,25% та 0,5% розчинів новокагну, згідно з статею Фармакопеї під № 53-112, слід додавати відповідно 3 мл та 4 мл 0,1 н. соляної кислоти на 1 л розчину. 5% розчин магній-сульфату в ампулах, за Фармакопеєю VIII видання, готують без стабілізатора — соляної кислоти, а 20% і 25% розчинів магній-сульфату, згідно з ТТУ № 2028-44, готують зі стабілізатором — 3 мл 0,1 н. соляної кислоти на 1 л розчину. Для стабілізації розчину глюкози (10%, 25%, 40%) Фармакопея VIII видання рекомендує додавати на кожний літр розчину, незалежно від концентрації, 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти та 0,26 г натрій-хлориду. Слід зазначити, що кількість та склад цього стабілізатора вимагали експериментального вивчення, оскільки стабілізуюча роль незначної кількості натрій-хлориду (0,26 г/л) здавалася сумнівною.

Всі розчини ми готували в умовах суворої асептики на двічі дистильованій свіжоперевареній та охолодженій воді і ретельно фільтрували. Препарати, що бралися для готування розчинів, відповідали вимогам Фармакопеї VIII видання. Розчини для дослідів готувалися найбільш уживаної концентрації.

## I. РОЗЧИНІ ГЛЮКОЗИ

Ці розчини готували в концентраціях 5%, 10%, 25% та 40%. Кожний з них розподіляли на 5 частин (серій), а саме: серія № 1 — без будь-якого стабілізатора; серія № 2 — стабілізована згідно з Фармакопеєю VIII видання; серія № 3 — стабілізована лише 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти на 1 л розчину глюкози; серія № 4 — стабілізована 10 мл 0,1 розчину соляної кислоти на 1 л розчину глюкози; серія № 5 — стабілізована лише натрій-хлоридом (0,26 г/л). Всі розчини розливались в ампули нейтрального скла та пляшечки лужного та нейтрального скла. Всі зразки стерилізували в одинакових умовах — 1 раз при 100° протягом 40 хвилин.

## II. РОЗЧИНІ НАТРІЙ-ТІОСУЛЬФАТУ

Після виготовлення цього розчину його було поділено на 4 частини (серії). Перша серія — без стабілізатора. До другої серії додали 1%, до третьої — 1,5% та до четвертої — 2% натрій-бікарбонату. Кожний з цих розчинів було розлито в стерильні пляшечки лужного скла на 25—50 мл та ампули нейтрального скла на 10 мл. Опісля всі розчини стерилізували при 100° протягом 30 хвилин.

## III. РОЗЧИНІ НАТРІЙ-НІТРИТУ

Для цих дослідів було виготовлено 1% та 5% розчини. Кожний з розчинів було поділено на 5 частин (серій). Перша серія — без стабілізатора; другу стабілізували за Фармакопеєю VIII видання 2 мл 0,1 н. NaOH/l; до третьої серії додали 1 мл 0,1 н. NaOH/l; до четвертої — 1 г NaHCO<sub>3</sub>/l; до п'ятої серії — 2 г NaHCO<sub>3</sub>/l. Всі розчини розлили в ампули нейтрального скла на 10 мл та стерилізували при 100° на протязі 30 хвилин.

## IV. РОЗЧИНІ МАГНІЙ-СУЛЬФАТУ

Кожний з 5%, 10% та 25% розчинів, які були виготовлені, ми поділили на 3 частини — серії, розлили в пляшечки нейтрального та лужного скла, а також в ампули нейтрального скла.

НСІ/л. Всі вищенаведені розчини зберігались при 18—20° в захищенному від світла місці, а 25% і 40% розчини глюкози в ампулах та 1% і 5% розчини натрій-нітрату в ампулах, крім того, зберігались на протязі 2-х місяців в термостаті при +40°. Всі розчини до і після стерилізації, а також періодично в процесі їх зберігання піддавалися хімічному та фізико-хімічному дослідженню. При цьому особлива увага зверталась на зміну зовнішнього вигляду розчинів, їх концентрації, pH, показника заломлення тощо.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДІВ

### А. Розчини глюкози

а) pH непідкислених розчинів глюкози після стерилізації помітно знижується на 0,7—0,8, що пояснюється утворенням в розчинах різних кислот та продуктів кислотного характеру. Приблизно таке зниження pH мало місце, коли розчини стабілізували лише натрій-хлоридом. На цей процес значно впливає лужність скла.

б) В розчинах, стабілізованих за Фармакопею або лише соляною кислотою (без натрій-хлориду), має місце більш швидке вилуговування скла, внаслідок чого після стерилізації pH розчинів глюкози трохи підвищується — на 0,23—0,61.

в) У всіх розчинах глюкози, незалежно від концентрації і попереднього підкислення, при зберіганні pH поступово зростає на 0,5—0,8. Слід зазначити, що навіть у непідкислених розчинах після 8 місяців зберігання значення pH не перевищувало 6,0, а в підкислених — 5,0.

г) Численними дослідами показано, що додавання до розчинів глюкози натрій-хлориду, згідно з вимогами Державної фармакопеї, не впливає на їх якість в процесі стерилізації та під час тривалого зберігання.

д) Показники заломлення розчинів глюкози і їх концентрація після стерилізації та після тривалого зберігання практично не змінюються, незалежно від стабілізації і якості скла.

е) Після двомісячного зберігання в термостаті при температурі + 40° значення pH розчинів глюкози, виготовлених за Державною фармакопеєю, збільшилось: замість 3,95 після стерилізації досягло 5,0.

### Б. Розчини натрій-тіосульфату

а) Розчини натрій-тіосульфату в пляшечках, які не були стабілізовані натрій-бікарбонатом, змінюються після стерилізації. При цьому з'являється білувата мутті — сірка.

б) Розчини натрій-тіосульфату в ампулах, які були стабілізовані натрій-бікарбонатом, виявились стійкими як при стерилізації, так і при тривалому зберіганні. Водночас було показано, що для стабілізації розчинів цілком достатньо 10,0 натрій-бікарбонату як стабілізатора замість 20,0 за Фармакопею VIII видання. pH таких розчинів знаходиться у межах 7,55—7,8 та не відрізняється від pH 30% розчинів, стабілізованих за Фармакопею 20,0 бікарбонату на 1 л.

в) Розчини натрій-тіосульфату в пляшечках, які стабілізувались натрій-бікарбонатом, недосить стійкі при тривалому зберіганні. Недостатня герметичність укупорки їх приводить до поступового відщеплення вуглекислого газу, внаслідок чого pH цих розчинів помітно підвищується (7,95 після стерилізації та 9,15 після 15-денного зберігання). За всіма іншими показниками, розчини, які з часом зберігання не змінились зовнішньо, залишались незмінними, тобто стійкими.

Таблиця  
Результати дослідження стійкості ін'екційних розчинів в ампулах в залежності від умов стабілізації

№ пп	Найменування роздчину	Способ стабілізації	рН розчину		Знайдено у %		За яким методом проводилось кіль- кісне визначення
			після сте- рилізації	після 8 мі- сяців збе- ргання	після сте- рилізації	після 8 мі- сяців збе- ргання	
1	Глюкоза 25%	5 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину HCl + 0,26 <i>г</i> NaCl на 1 <i>л</i>	3,61	4,15	1,3680	24,35	24,12
2	40%	0,1 н. розчин HCl	4,00	4,60	1,3890	39,64	39,60
3	25%	5 <i>м.л./л.</i> (без NaCl)	3,62	4,20	1,3682	24,46	24,38
4	40%	20 <i>г</i> NaHCO <sub>3</sub> на 1 <i>л</i>	4,10	4,60	1,3890	39,68	39,60
5	Натрій-глюсультат 30%	10 <i>г</i> NaHCO <sub>3</sub> на 1 <i>л</i>	7,20	7,75	1,3700	29,82	29,80
6	Натрій-глюсультат 30%	2 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину NaOH/ <i>л</i>	7,10	7,80	1,3770	29,86	29,72
7	Натрій-нітрат 1%		7,60	7,30	—	—	1,0120
8	1%	2 <i>г</i> NaHCO <sub>3</sub> / <i>л</i>	8,20	8,15	—	1,0160	1,0120
9	5%	5 <i>г</i> NaHCO <sub>3</sub> / <i>л</i>	7,80	7,80	—	4,8624	4,8906
10	5%	Без стабілізатора	7,20	6,80	—	4,8802	4,8710
11	Магній-сульфат 5%		6,30	6,90	1,3370	1,3374	4,8906
12	5%	3 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину HCl/ <i>л</i>	4,75	5,40	1,3370	1,3370	4,8900
13	5%	5 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину HCl/ <i>л</i>	4,25	5,10	1,3370	1,3370	4,8900
14	25%	3 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину HCl/ <i>л</i>	4,75	5,10	1,3550	1,3550	25,1680
15	25%	5 <i>м.л.</i> 0,1 н. розчину HCl/ <i>л</i>	4,60	4,85	1,3550	1,3550	25,2102
							25,2006

Йодометрично  
(Англійське дело  
1994, 5)

Трилонометричний  
методом

а) рН 1% розчинів натрій-нітрату, нестабілізованих, а також незалежно від способу стабілізації їх (у пляшечках) значно підвищується після стерилізації (на 1,0—1,1). Це пояснюється лужністю скла або недостатньою герметичністю пляшечок в разі, коли розчини були стабілізовані натрій-бікарбонатом.

б) рН цих самих розчинів в ампулах підвищується значно менше, всього на 0,2—0,3.

в) 5% розчини натрій-нітрату виявилися більш стійкими, ніж 1% розчини, незалежно від якості скла.

г) Після двомісячного зберігання в термостаті при + 40° 1% і 5% розчинів натрій-нітрату в ампулах, стабілізованих натрій-бікарбонатом, вони майже не змінилися. Значення рН цих розчинів зменшилось лише на 0,15—0,50.

д) Більш стійкими виявилися ті розчини натрій-нітрату в ампулах, які були стабілізовані не розчином натрій-гідроксиду, а натрій-бікарбонатом (2 г на 1 л 1% і 5 г на 1 л 5% розчину). рН таких розчинів має бути в межах 8,15—8,20 для 1% та 7,80—7,90 для 5%.

## Г. Розчини магній-сульфату

а) Більш стійкими розчинами магній-сульфату, незалежно від концентрації, виявилися ті, які зберігались в ампулах та стабілізувались соляною кислотою: 5 мл 0,1 н. соляної кислоти на 1 л розчину. рН таких розчинів в ампулах має бути в межах 4,20—5,20 для 5% і 10% концентрації, для 25% — 4,65—4,95.

б) Розчини магній-сульфату можуть стерилізуватися також і в пляшечках, але при цьому вони мають бути використані на протязі перших 5—6 днів після стерилізації.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив стабілізаторів на стійкість ін'єкційних розчинів різних концентрацій — глукози, натрій-тіосульфату, натрій-нітрату та магній-сульфату.

2. Показано, що для стабілізації розчинів глукози досить додавати лише 0,1 н. соляну кислоту (5 мл/л), незалежно від концентрації розчину глукози. Додавання натрій-хлориду, як складової частини стабілізатора (0,26 г/л), є зайвим.

3. Для стабілізації 30% розчину натрій-тіосульфату досить додавати 10,0 натрій-бікарбонату на 1 л, замість 20,0 за Державною фармакопеєю VIII видання.

4. Розчини натрій-нітрату слід стабілізувати натрій-бікарбонатом замість натрій-гідроксиду за Державною фармакопеєю.

5. Оптимальною концентрацією соляної кислоти, що забезпечує стійкість розчинів магній-сульфату при стерилізації та під час зберігання, є 5 мл 0,1 н/л.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, VIII изд. М., 1952.—2. Первое дополнение к Государственной фармакопее VIII изд., 1952.—3. М. О. Измайлова, В. Д. Безуглы, С. М. Болотников, М. С. Шрайбер, Медицинская промышленность, СССР, 1950, 2, 30—36.—4. Информационный бюллетень ВНИХФИ, 1940, № 1, Москва.

# УЛЬТРАЗВУКОВИХ КОЛІВАНЬ

Л. А. ШИНЯНСЬКИЙ, Л. С. КАЗАРНОВСЬКИЙ, Н. Я. КАРАВАЙ,  
В. Н. СОЛООНЬКО

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів  
та кафедра фізики Харківського фармацевтичного інституту)

## ПОВІДОМЛЕННЯ II

### ЕКСТРАГУВАННЯ МОРФІНУ

В першому нашому повідомленні (1) були викладені наслідки застосування ультразвукових коливань для екстрагування діючих речовин з лікарської рослинної сировини. Розроблена методика одержання настоюк валеріані, наперстянки, блювотного горіху та ін.

В даному повідомленні висвітлено результати застосування ультразвукових коливань для екстрагування алкалоїдів з коробочок, стебел та листя маку.

Заводський метод екстрагування морфіну з тієї ж сировини потребує багато часу і громіздкого устаткування. Екстрагування проводиться гарячою водою (температура 80—85° С) в батареї з 11—13 дифузорів протягом доби.

На підставі попередніх досліджень (1) нам здавалось доцільним застосувати ультразвукові коливання і для екстрагування морфіну. Для цього була взята сировина, яка використовується на фармацевтичному заводі. Сухі коробочки, стебла та листя маку подрібнювались до сита № 5, вміщувались в скляний посуд для озвучування і заливались гарячою водою (температура 80—85°) у співвідношенні 1 : 8. Товщину стінок посуду (в нашому випадку 2,6 мм) обрано такою, яка б задовільняла умови найкращого проходження ультразвуку:

$$d = n \frac{\lambda}{2}, \text{ де:}$$

d — товщина стінки,

$\lambda$  — довжина ультразвукової хвилі в склі,

n — яке завгодно ціле число.

Значення  $\lambda$  розраховане для частоти 500 кгц і швидкості ультразвуку в склі 2600 м/сек.

Посуд вміщувався у ванну, заповнену трансформаторною олією, в яку випромінювались ультразвукові хвилі.

Кварцотримачеві було надано форму, що забезпечувала деяке фокусування ультразвукового проміння. Зроблено це з метою компенсації втрати енергії при переході ультразвуку з ванни, заповненої олією, в посуд, який містить озвучувану сировину. Робоча частота кварцу 500 кгц.

Вивчення режиму озвучування показало, що оптимальними умовами при частоті 500 кгц є інтенсивність порядку 20 вт/см<sup>2</sup> і експозиція 15—17 хвилин.

Внаслідок озвучування при зазначеному режимі була одержана витяжка.

Кількісне визначення морфіну у витяжці провадилося фотометричним методом, яким користуються і в заводських умовах (2).

З метою визначення повноти екстрагування після озвучування віджата сировина знову заливалась гарячою водою вже вказаної температури і в друге озвучувалась за тих же умов.

Наступний аналіз другої витяжки і виснаженої сировини показав наявність лише слідів морфіну у витяжці і повну відсутність його в сировині.

**Кількість морфіну в % %**

В сировині до озвучування	В першій витяжці при співвідношенні 1:8	В другій витяжці при співвідношенні 1:8	У відробленій сировині
0,30	0,037	сліди	0

При мітка. Наведені в таблиці дані являють собою середні з семи визначень.

Таким чином, застосування протягом короткого часу (15—17 хвилин) ультразвукових коливань дає можливість одержати ті ж результати, які досягались заводським методом екстрагування протягом доби за допомогою батареї дифузорів.

### ВІДСТОЮВАННЯ ВИТЯЖКОК

Важливим фактором при одержанні витяжок лікарської рослинної сировини є процес відстоювання.

При існуючих методах екстрагування витяжку для повного відстоювання залишають на 3—7 діб.

Ми поставили завдання уникнути тривалого процесу відстоювання витяжок шляхом використання явища коагуляції під впливом ультразвукових коливань, як це було зазначено в першому повідомленні (1).

Дослідження, проведені нами на цілому ряді об'єктів коагуляційної дії ультразвукових хвиль, підтвердили таку можливість. Так, внаслідок озвучування з додержанням зазначеного раніше режиму (1) настойок валеріани, блювотного горіху і конвалії, з наступною фільтрацією їх безпосередньо після озвучування на протязі декількох тижнів випадіння осаду не спостерігалось.

В окремих випадках (наперстянка) ефект коагуляції досягався додатковим озвучуванням витяжки протягом 3—5 хвилин при інтенсивності 5—7  $\frac{\text{ват}}{\text{см}^2}$ .

### ВИСНОВКИ

1. Розроблена методика екстрагування морфіну з рослинної сировини під впливом ультразвукових коливань.

2. При екстрагуванні сировини під впливом ультразвукових коливань необхідність відстоювання витяжок відпадає.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Фармацевтичний журнал, № 2, 27 (1959). — 2. Медицинская промышленность, № 8, 22—25 (1958).

*T=28 25-е 58*

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ХРОМОНІВ АМІ ЗУБНОЇ

*О. П. ПРОКОПЕНКО, Д. Г. КОЛЕСНИКОВ*

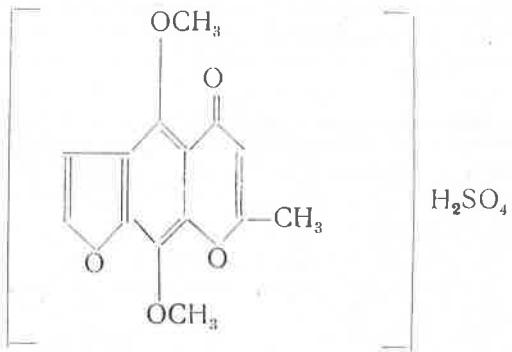
*(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)*

Найбільш важливою складовою частиною насіння амі зубної — Ammi visnaga (L.) Lam. — є келін (2-метил-5,8-диметокси-6,7-фуранохромон), який використовується для лікування порушень коронарного кровообігу, бронхіальної астми і коклюшу (1—4).

вирощається на сотнях гектарів в південних районах нашої країни (6).

У зв'язку з організацією виробництва келіну назріла необхідність аналізу сировини, постадійного контролю виробництва і визначення якості лікувальних препаратів, для чого необхідно мати методику кількісного визначення діючих речовин, а також специфічні якісні реакції. Для кількісного визначення суми хромонів запропоновано кілька методів: ваговий (7), колориметричні — лужний і кислотний (8, 9), спектрофотометричні — в ІЧ- і УФ-областях та полярографічний (10, 11). За допомогою останніх двох методів можна також встановити співвідношення келіну і віснагіну в очищених розчинах, але визначити їх окремо у витяжках неможливо.

За допомогою всіх цих методик можна визначити тільки суму хромонів. Найбільш доступним з них за точністю, швидкістю і доступністю проведення є колориметричний (кислотний) метод. За основу в цьому методі взято властивість хромонів створювати з концентрованими неорганічними кислотами (сірчаною, соляною, фосфорною) забарвлені в жовтий колір сполуки — оксонієві солі, які є стійкими у відносно розбавлених розчинах. Наприклад, келін утворює з концентрованою сірчаною кислотою нейонізовану сполуку — келін-сульфат, який виділяється у вигляді жовто-гарячих кристалів з температурою топлення 175—180°.



У водних розчинах келін-сульфат кількісно розщеплюється на келін і сірчану кислоту, забарвлення при цьому зникає. Реакція між келіном і сірчаною кислотою відбувається за такою схемою:



Ця оборотна реакція підпорядковується закону діючих мас, і рівняння для вираження концентрації буде мати такий вигляд:

$$\frac{[\text{KS}]}{[\text{K}] \cdot [\text{H}_2\text{SO}_4]} = \text{consta.}$$

Оскільки келін-сульфат обумовлює лимонно-жовте забарвлення, то оптична щільність розчину буде пропорційна концентраціям келіну і сірчаної кислоти, присутніх в розчині. Якщо концентрацію сірчаної кислоти залишити постійною, тоді концентрація келін-сульфату, а отже і оптична щільність розчину, буде пропорційна концентрації келіну.

$$\text{Звідси } \frac{[\text{KS}]}{[\text{K}]} = \text{consta} \quad \text{або } \frac{\Delta}{[\text{K}]} = \text{consta.}$$

Д — оптична щільність розчину.

Користуючись принципом цього методу, ми побудували калібрувальну таблицю для хроматографічно чистого келіну, розробили метод кількісного визначення келіну у фармацевтичних препаратах (таблет-

стині ампул з різних ранкових країн на підставі в них були пре-  
монів.

Колориметрування провадилося за допомогою фотометра ФМ (лю-  
мента з товщиною шару 10,01  $\text{мм}$ , світлофільтр № 7 синій, ефективна  
довжина хвилі 465  $\mu$ ).

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### Побудова калібрувальної таблиці

З хроматографічно чистого келіну (т.т. 151—152°) готують 0,5%  
розвчин в 50% етиловому спирті, з якого потім виготовляють ряд роз-  
веденів в такому порядку:

- 1-ше розведення — 0,1  $\text{мл}$  розчину розводять дистильованою водою до  
25  $\text{мл}$ , при цьому в 1  $\text{мл}$  міститься 0,02  $\text{мг}$  келіну;
- 2-ге розведення — 0,2  $\text{мл}$  розчину розводять дистильованою водою до  
25  $\text{мл}$ , при цьому в 1  $\text{мл}$  міститься 0,04  $\text{мг}$  келіну;
- 3-є розведення — 0,3  $\text{мл}$  розчину розводять дистильованою водою до  
25  $\text{мл}$ , при цьому в 1  $\text{мл}$  міститься 0,06  $\text{мг}$  келіну і т. д.

До 2,5  $\text{мл}$  кожного розведення додають по 10  $\text{мл}$  10 н. сірчаної  
кислоти, обережно змішують, дають постіяни 5 хвилин і визначають  
оптичну щільність кожного розведення на фоні дистильованої води.  
При цьому:

1-ше розведення, змішане з кислотою,	містить в 1 $\text{мл}$	0,004 $\text{мг}$ келіну;
2-ге розведення	»	»
3-є розведення	»	»

і т. д.

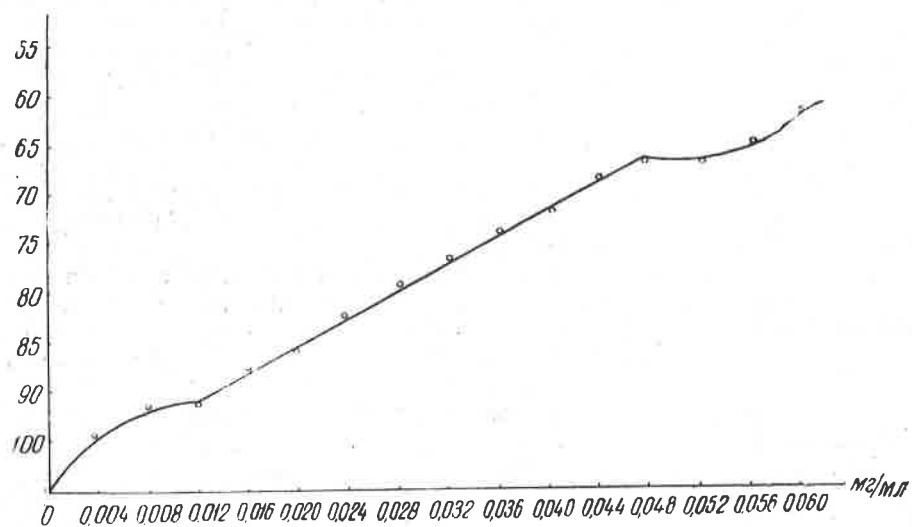


Рис. 1.

За описаним вище принципом нами побудована калібрувальна таб-  
лиця (див. таблицю 1).

Дані таблиці 1 можуть бути графічно зображені у вигляді каліб-  
рувальної кривої (рис. 1).

Як видно з графіка, концентрації в межах 0,012  $\text{мг}/\text{мл}$ —0,048  $\text{мг}/\text{мл}$   
мають пряму залежність, тому кількісне визначення келіну або суми  
хромонів необхідно проводити в межах вказаних концентрацій.

Кількість келіну (мг/мл)	Показання шкали фотометра	$-1g$ світло проходження	Кількість келіну (мг/мл)	Показання шкали фотометра	$-1g$ світло проходження
0,004	94	0,025	0,036	74	0,130
0,008	91	0,040	0,040	72	0,140
0,012	90	0,050	0,044	68	0,170
0,016	87	0,060	0,048	67	0,175
0,020	85	0,070	0,052	66	0,180
0,024	82	0,090	0,056	65	0,185
0,028	79	0,100	0,060	62	0,210
0,032	76	0,120	0,064	58	0,240

### Кількісне визначення суми хромонів в насінні амі зубної

0,25 г дрібно розтертого насіння амі зубної вміщують в колбу місткістю 150 мл, доливають 50 мл дистильованої води і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хвилин. Суміш фільтрують, колбу і фільтр промивають 2 рази гарячою водою по 10 мл.

До об'єднаних фільтратів додають 2 мл 10% розчину оцтовокислого свинцю і кип'ятять 3 хвилини. Гарячу суміш фільтрують при невеликому вакуумі, промиваючи колбу і фільтр тричі порціями води по 20 мл кожна. До фільтрату додають 1 г однозаміщеного фосфорокислого натрію і знову кип'ятять 3 хвилини. Гарячий розчин фільтрують безпосередньо в роздільну лійку, промивають колбу і фільтр киплячою водою 3 рази по 20 мл і охолоджують.

Охолоджений водний розчин екстрагують 4 рази порціями хлороформу по 25 мл кожна, промивають об'єднані хлороформові витяжки 5 мл дистильованої води, воду відділяють, а хлороформові витяжки вищушують 5 г сірчанокислого натрію. Висушені хлороформові витяжки фільтрують, сірчанокислий натрій і фільтр промивають хлороформом 3 рази по 10 мл і розчинник випарюють досуха. Залишок розчиняють в 80 мл 10 н. сірчаної кислоти, охолоджують і доводять дистильованою водою до 100 мл (в мірній колбі). Розчин добре змішують, залишають на 5—10 хвилин, невелику частину його фільтрують і колориметрють, як було зазначено вище. По показанню шкали фотометра в калібрувальній таблиці або графіку відшукують вміст хромонів в 1 мл. Відповідним перерахунком, враховуючи вагу насіння і розведення, результати виражають в процентах.

За допомогою цього методу ми визначили кількість суми хромонів в насінні амі зубної з різних місць вирощування цієї рослини (див. таблицю 2).

Таблиця 2

№ п.п	Місце вирощування насіння амі зубної	Сума хромонів (в %%)	Рік
1	Дослідне поле Харківського НДХФІ . . . . .	1,20%	1952
2	Лубенська зонально-дослідна станція . . . . .	1,22%	1953
3	Гіагінський радгосп . . . . .	0,98%	1953
4	Абінський радгосп . . . . .	1,52%	1958
5	Хмельницький радгосп . . . . .	1,48%	1958
6	Кримський радгосп . . . . .	1,42%	1958
7	Кримський радгосп . . . . .	1,12%	1958

З таблиці 2 видно, що найбільш багате на хромони насіння Гіагінського і Абінського радгоспів. Це підтверджується також практичними виходами келіну. Наприклад, з насіння амі зубної, вирощеної в Гіагінському радгоспі, вихід келіну дорівнює 0,42—0,45%, тимчасом як з насіння Кримського радгоспу — 0,32—0,35%.

1 мл настоїки (точно) розводять дистильованою водою до 10 мл, додають 2 мл 10% розчину оцтовокислого свинцю і суміш кип'ятять 2—3 хвилини. Осад, який випадає при цьому, відфільтровують, промивають колбу і фільтр 2 рази порціями киплячої води по 5 мл і промивні води об'єднують з основним фільтратом. До об'єднаних фільтратів додають 0,5 г однозаміщеного фосфорнокислого натрію і кип'ятять 2—3 хвилини. Осад відфільтровують, і колбу та фільтр промивають 2 рази дистильованою водою по 5 мл. Об'єднані водні розчини охолоджують і екстрагують 3 рази хлороформом по 15 мл. Хлороформові витяжки промивають 5 мл дистильованої води, висушують 3 г безводного сірчанокислого натрію, фільтрують у висушенну колбу, промивають фільтр і сірчанокислий натрій 2 рази хлороформом по 10 мл та розчинник випарюють досуха. Залишок розчиняють в 40 мл 10 н. сірчаної кислоти і доводять водою до 50 мл (в мірній колбі). Через 5—10 хвилин невелику частину розчину фільтрують і колориметрють.

Процентний вміст суми хромонів в настоїці (Х) вираховують за формулою:

$$X = \frac{a \cdot b \cdot 100}{c},$$

де: а — кількість міліграмів келіну, що відповідають показнику шкали фотометра;  
 в — фактор розбавлення;  
 с — кількість міліграмів настоїки, взятої для аналізу.

### Кількісне визначення келіну в таблетках і ін'екційних розчинах

Вміст келіну в таблетках може бути визначений ваговим та колориметричним методами.

1. *Ваговий метод.* 10 штук таблеток подрібнюють на мілкий порошок і екстрагують 3 рази по 10 мл хлороформу. Витяжки фільтрують в суху таровану чашку, промивають порошок і фільтр 2 рази по 5 мл хлороформу. Потім хлороформ випарюють досуха, висушують при 100° на протязі однієї години і зважують.

2. *Колориметричний метод.* Кілька таблеток подрібнюють на мілкий порошок і зважують (точно) близько 0,100. Наважку порошку екстрагують 2 рази порціями хлороформу по 5 мл, фільтрують, промивають фільтр 2 рази по 2 мл хлороформу і розчинник випарюють досуха. Лишок розчиняють в 80 мл 10 н. сірчаної кислоти, доливають дистильованою водою до 100 мл (в мірній колбі) і колориметрють. Одержані результати відповідним чином перераховують.

У зв'язку з тим, що келін погано розчиняється у воді (1 : 6750), ми готували ін'екційні розчини його в 25% розчині саліциловокислого натрію з кількістю келіну 0,050 г в 1 мл.

**Методика визначення.** 1 мл ін'екційного розчину келіну (точно) розводять водою до 10 мл. В мірну колбу на 100 мл відмірюють 0,5 мл (точно) розведеного розчину, додають 80 мл 10 н. сірчаної кислоти і доливають дистильованою водою до позначки. Через 5—10 хвилин частину розчину відфільтровують і колориметрють.

Процентний вміст келіну в ін'екційних розчинах розраховують за формулою, наведеною для настоїки.

\* Настойку з насіння амі зубної виготовляють за методом Державної фармацевтічної копії VIII видання.

1. Проведено визначення суми хромонів в насінні амі зубної, вирошеній в різних районах країни.

Знайдено, що найбільш багате на хромони насіння рослини, вирошеної в Гіагінському і Абінському радгоспах.

2. Наведені модифікації методу кількісного визначення келіну в таблетках і ін'єкційних розчинах, а також визначення суми хромонів в настайці і насінні амі зубної.

3. За допомогою описаного колориметричного методу суму хромонів можна визначати на різних стадіях виробництва: у водних витяжках, відпрацьованому насінні, елюатах і т. ін.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Д. Г. Колесников, Я. И. Хаджай, М. И. Шубов, И. Г. Зоз, А. П. Прокопенко, Сов. мед., 1953, № 10, с. 22—25.—2. Я. И. Хаджай, А. А. Дубинский, Вопросы патол. серд.-сосуд. системы, 1955, № 1, с. 3.—3. А. Khalil, A. Safwat, Am. J. Dis Child., 1950, 79, 42.—4. H. Vögel, H. Nenpe, Dtsch. med. Wschr., 1953, 78, 14.—5. А. П. Прокопенко, Д. Г. Колесников, Мед. пром. ССРР, 1959, № 1, с. 28—32.—6. И. Г. Зоз, Бот. журнал, 1953, № 6, с. 910.—7. I. Fahmy, N. Badran, J. Pharmac. a. Pharmacol., 2, 561 (1950).—8. I. Fahmy, N. Badran, M. F. Messeid, Там же, 1, 529 (1949).—9. I. Fahmy, G. S. Barsoum, Kepaev, Там же, 1, 164 (1949).—10. S. D. Wall, P. A. Gearty, a. A. E. Wald, J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 40, 280 (1959).—11. C. Ellenbogen, E. S. Kampré, P. A. Gearty, M. Burke, Там же, XI, № 6, 287 (1951).

10·148

## ПРО ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ ЕФІРНИХ МАСЕЛ І ОКРЕМИХ ІХ КОМПОНЕНТІВ НА РІЗНІ ГРУПИ МІКРОБІВ

### ПОВІДОМЛЕННЯ I

#### ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ І ПРОТИСТОЦІДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДЕЯКИХ ЕФІРНИХ МАСЕЛ ТА ІХ ОКРЕМИХ КОМПОНЕНТІВ

О. В. ЧУЙКО, Ю. Г. БОРІСЮК, Ю. Г. ПАВЛОЦЬКА

(Харківський державний фармацевтичний інститут, кафедри мікробіології  
та фармакогнозії)

Матеріалом для цього повідомлення послужили наслідки робіт, одержані при дослідженні різних антибактеріальних властивостей ефіромасличних речовин.

Неважаючи на те, що деякі ефірні масла давно вже відомі як добре антисептики (ними користувалися народи Єгипту, Індії, Греції ще задовго до нашої ери), до теперішнього часу їх одержано їх вивчено порівняно у невеликого числа рослин.

За даними Горяєва М. І. («Эфирные масла флоры СССР», 1952 г.), на території Радянського Союзу росте 1054 види ефіромасличних рослин, а ефірні масла одержано лише від 90 видів, причому досить повні відомості про активність виділених масел стосуються далеко не всіх цих видів. Річ в тому, що лікувальні та антибактеріальні властивості вивчались здебільшого тільки у цільних ефірних масел, тимчасом відомо, що цільні ефірні масла являють собою дуже складні суміші органічних сполук і що кількісний та якісний склад їх змінюється залежно від різних умов: ґрунту, клімату, віку рослин тощо, а у зв'язку з цим, природно, змінюються й лікувальні та антибактеріальні властивості їх.

компонентів, що відповідають компонентам масел, в літературі є дані лише про деякі з них.

Виходячи з цього, ми поставили основним завданням своєї роботи вивчити антибактеріальні властивості відносно різних груп і видів мікробів не тільки цільних масел, але й окремих їх компонентів.

Всього ми дослідили 47 ефіромасличних речовин. Серед них було 19 цільних ефірних масел і 28 окремо виділених компонентів. В основному всі досліжені нами ефірні масла були вітчизняного походження. Більшість рослин, з яких вони виділені, росте на Україні.

З цільних ефірних масел ми вивчали масло плодів коріандру, кмину, перцевої м'яти, плодів моркви, анісу, селери, квітів і плодів кропу різної стигlosti, кореня валеріани, аїрного кореня, березових бруньок, борщівника, закавказького порізника, гвоздиці, лаванди та деяких ін. З виділених компонентів дослідили ліналоол, гераніол, ментол, ментафуран, евгенол, тимол, анетол, цинеол, анісовий альдегід, цитраль, пінен, феландрен, селінен, лимонен, карвон, ментон, борнеол, де-гідрокарвеол, де-гідрокарвон та деякі інші.

Випробування протистоцидної та бактерицидної активності ефіромасличних речовин провадили за загальноприйнятими методами.

Випробування протистоцидної активності у відношенні до найпростіших провадили «методом висячої краплі». Ефективність дії обчислювали за часом цілковитого припинення їх руху і наступаючим лізисом.

Результати дії цільних ефірних масел на клітини найпростіших наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Протистоцидні властивості цільних ефірних масел та їх окремих компонентів \*

Досліджувані ефірні масла	Час дії (у хвилинах)	Досліджувані компоненти ефірних масел	Час дії (у хвилинах)
Масло коріандру (плодів)	1	Ліналоол . . . . .	1,0
евкаліпту (листя)	1	Ментол . . . . .	1,1
перцевої м'яти (листя)	1	Тимоліналоол . . . . .	1,1
лаванди (квіти)	1,0	Ментафуран . . . . .	1,2
селери (плодів)	3	$\alpha$ -пінен . . . . .	1,2
борщівника (плодів)	4	Де-гідрокарвеол . . . . .	1,3
кропу (стиглих плодів)	10	Феландрен . . . . .	1,3
жабріці (плодів)	15	Цинеол . . . . .	1,4
кмину (плодів)	19	Цитраль . . . . .	2,0
дикої моркви (плодів)	22	Евгеноментол . . . . .	2,5
гвоздикове (квіти)	24	Селінен . . . . .	3,1
анісово (плодів)	25	Де-гідрокарвон . . . . .	3,2
аїрного кореня	26	Карвон . . . . .	4,0
валеріани (кореня)	27	Ментон . . . . .	4,2
порізнику закавказького (плодів)	32	Гераніол . . . . .	8,0
кропу (плодів молочної стигlosti)	32	Борнеол . . . . .	8,0
кропу (квіток)	42	Фракції з різною температурою кипіння ефірного масла аїрного кореня . . . . .	12,0—15,0
березових бруньок	73	Тимол . . . . .	20,0
Контроль . . . . .	40	Окремі фракції ефірного масла валеріани . . . . .	22,0—26
		Анетол . . . . .	25,0
		Евгенол . . . . .	29,0
		Анісовий альдегід . . . . .	30,0

Як видно з таблиці 1, сильну протистоцидну дію мали з цільних ефірних масел: коріандрове, евкалітове, масло перцевої м'яти, лаван-

\* Подаємо результати дії тільки найбільш активних речовин.

нинням антигіпопротізних наставало в перші чотири хвилини. За 10 хвилин наставало розчинення мікробів від дії парів кропового масла і за 15 — від масла жабриці. Всі інші масла діяли слабкіше. Дуже повільно діяли на клітини найпростіших гвоздикове масло, плодів анісу, аїрного кореня, валеріані, закавказького порізника та інші, розпад мікробних клітин від дії цих масел наставав лише після 20—30-хвилинного впливу, тобто час загибелі мікробних клітин від цих масел наближався до часу природної смерті в контрольних пробірках. Щодо ефірного масла березових бруньок, то воно, як видно з таблиці 1, впливало не протистоцидно, а навпаки, стимулююче. Тривалість життя найпростіших під впливом цього масла збільшувалась майже вдвое порівняно з тривалістю контрольних.

Дані таблиці 1 показують, що на перше місце за активністю дій слід поставити ліналоол, ментол, тимоліналоол, а-пінен, ментафуран та цинеол. Від дії цих речовин цілковитий розпад клітин найпростіших наставав протягом перших чотирьох хвилин. Дещо повільніше діяли протистоцидно — в межах до 15 хвилин — гераніол, борнеол і деякі фракції аїрного кореня. Найбільш повільну дію виявили евгенол, тимол, анетол та анісовий альдегід.

Якщо проаналізувати активні і неактивні досліджувані ефіромасличні речовини з їх хімічного й почасти фізичного боку, то виступає досить певна залежність між хімічною будовою речовини, її питомою вагою і активністю дій. Виразно активними протистоцидними властивостями відзначалися ті масла, у складі яких переважали спирти — ліналоол, ментол, гераніол та інші, або окиси — цинеол; та найбільш активними були самі ці речовини, одержані в чистому вигляді. Крім спиртів, відносно найпростіших, велику активність виявляли також деякі альдегіди (цитраль), терпени (а-пінен, селінен та феландрен) і деякі кетони (карвон, ментон). Найбільш слабко протистоцидно діяли речовини з великою питомою вагою, які належать до сполук ароматичного ряду (тимол, евгенол, анетол, анісовий альдегід), і самі масла, що містили ці речовини (гвоздикове і плодів анісу). Малоактивними були також речовини, які містили велику кількість сесквітерпенів (ефірне масло березових бруньок і аїрного кореня).

Бактерицидні властивості цільних ефірних масел та компонентів, виділених з них, визначали шляхом серійних розведенів їх у напіврідких живильних середовищах, відповідних для кожного виду мікроба. Ці середовища засівали мікробами і пробірки з посівами вміщували в термостат. Через певні проміжки часу з пробірок робили висів на густий агар. За характером росту робили висновок про бактерицидну активність препарату.

Результати дослідження подано в таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що активність ефіромасличних речовин випробовували як відносно грам-позитивних кокових і паличкових мікробів (стафілокока, стрептокока, пневмокока, дифтерійної палички, сінної та збудника газової гангрени), так і грам-негативних мікробів (кишкової, черевнотифозної та дизентерійних паличок типу Флекснера і Зонне). Відносно цих мікробів досліджувані речовини діяли по-різному.

Деякі з них, маючи широкий спектр дії, були різко бактерицидними відносно як грам-позитивних, так і грам-негативних мікробів. До них належать масло коріандрове, почасти гвоздикове та евкаліптове і чимало окремих компонентів — тимол, евгенол, цитраль, ліналоол, тимоліналоол, карвон, гераніол. Активність їх у відношенні більшості мікробів вимірювалася тисячними розведеннями, а деяких (наприклад тимолу) — десятитисячними.

Інші ж ефіромасличні речовини мали вужчий спектр дії, і активність їх була виражена переважно або відносно грам-позитивних мік-

Таблиця

Вплив цільних ефірних масел і окремих їх компонентів на різni види мікробів \*

Назва досліджуваних речовин	Сиреп-токок	Пнев-мокок	Страфі-ліжок	Дифе-рійна паличка	Вас- перфін-гес	Вас. Subtilis	Кишкова паличка	Тифозна паличка	Дизенте-рійна паличка	Флекс-нера													
Масло борштівника . . . . .	1:4000	1:100	1:80	1:1200	1:800	1:640	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40
коріандру . . . . .	1:1500	1:1500	1:640	1:2000	1:1600	1:1600	1:320	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640	1:640
евкаліпту . . . . .	1:1200	1:800	1:800	1:1200	1:1600	1:320	1:80	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320
перцевої м'яти . . . . .	1:1200	1:800	1:800	1:800	1:800	1:1000	1:320	1:40	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
гвоздикове . . . . .	1:600	1:300	1:300	1:600	1:600	1:1600	1:1800	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600
" валеріані . . . . .	1:320	1:80	1:40	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
тимол . . . . .	1:8000	1:8000	1:10000	1:10000	1:8000	1:8000	1:13000	1:8000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000	1:10000
тимолінаол . . . . .	1:3600	1:3400	1:2200	1:5000	1:4000	1:4000	1:3800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
цитраль . . . . .	1:2200	1:1600	1:1600	1:5000	1:4000	1:4000	1:5000	1:4000	1:5000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000
евгенол . . . . .	1:1800	1:1400	1:1600	1:1800	1:1600	1:1600	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400	1:2400
лінінаол . . . . .	1:1600	1:1000	1:400	1:1600	1:1600	1:3400	1:3200	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320	1:320
гераніол . . . . .	1:1600	1:160	1:540	1:800	1:800	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600
карбон . . . . .	1:800	1:800	1:800	1:1000	1:1000	1:1000	1:800	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000
цинеол . . . . .	1:640	1:320	1:40	1:640	1:600	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
борнеол . . . . .	1:640	1:320	1:100	1:800	1:1600	1:1600	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000
Окремі фракції масел айрного кореня та березових бруньок . . . . .	1:460	1:160	1:40	1:120	1:1600	1:1600	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000
селин . . . . .	1:400	1:50	1:100	1:100	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
де-гідрокарвон . . . . .	1:320	1:80	1:80	1:320	1:100	1:100	1:320	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100
де-гідрокарвон . . . . .	1:40	1:20	1:40	1:40	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100	1:100

\* Подаемо результати дії тільки найбільш активних речовин.

цівника, кореня валеріани, а також цитраль, цинеол, борнеол діяли активніше на групу грам-позитивних мікробів.

Якщо обчислювати бактерицидну активність досліджуваних речовин не тільки за граничним їх розведенням, а й за часом дії, то виявляється, що гвоздикове масло, а ще більше тимол, евгенол і карвон є найбільш активними у відношенні грам-негативних мікробів. Цих мікробів вони вбивають у конечних розведеннях уже протягом першої години, тимчасом як відносно грам-позитивних бактерицидна дія їх у граничних розведеннях виявляється лише після більш тривалого часу — через дві години, а відносно деяких мікробів — тільки після 24-годинного діяння.

Нарешті, третя група масел, у складі яких переважали сесквітерпени (наприклад, масло аїрного кореня та березових бруньок), а також окремі компоненти ефірних масел (селінен і феландрен) мали ще вужчий спектр дії, були активними лише у відношенні грам-позитивних паличкових мікробів, наприклад, до мікробів газової гангрени, сінної та дифтерійних паличок.

Така неоднакова дія ефіромасличних речовин на різні види мікро-бів, очевидно, набагато залежить від неоднакової хімічної будови самих мікробів, від різної проникності їх оболонок. Приміром, оболонки грам-негативних мікробів, до складу яких входять фосфоліпіди, менш проникні для ефірних масел ароматичного ряду, ніж оболонки грам-позитивних мікробів, у складі яких фосфоліпідів немає.

### ВІСНОВКИ

1. Активність бактерицидних і протистоцидних властивостей досліджених речовин набагато залежить від хімічного і фізичного стану їх, з одного боку, і будови мікробної клітини з другого.

2. Найбільш активними до найпростіших і бактерій були масла: коріандрове, евкаліptове та перцевої м'яти, тобто ті, у складі яких переважали спирти (гераніол, ліналоол, ментол) або окиси (цинеол) — речовини, одержані нами в чистому вигляді.

3. Чималу активність, виражену головним чином до найпростіших, мали масла і окремі компоненти, які переважно складаються з терпенів і сесквітерпенів, масла селери, борщівника, а з окремих компонентів — пінен, феландрен та селінен.

4. Найбільш широкий спектр бактерицидної дії у відношенні як до грам-позитивних, так і грам-негативних мікробів мали такі компоненти, як тимол, евгенол (феноли), а також ліналоол, цитраль, ментол і гераніол (спирти), альдегіди та ті масла, які містять ці компоненти.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ РОСЛИН НА ВМІСТ РУТИНУ

Т. Д. БЕЧ

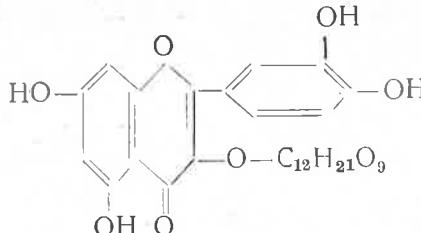
(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів Львівського медичного інституту, зав. кафедрою доц. Ю. О. Карпенко)

Рутин — флавоновий глікозид кверцетину був виявлений у 19-му столітті.

Вперше виділив рутин в 1842 р. Вайс А. з трави рути [1, 2]. З цієї самої сировини одержав рутин в 90-х рр. минулого століття проф. Н. А. Валяшко [3].

У 1944 р. встановлено Р-вітамінну активність рутину і введено його в лікарську практику [4].

В 1955 р. запропоновані для лікування розчинні препарати рутину [5].



Рутин

Зараз рутин завойовує все більше визнання як препарат, що понижує підвищенню ламкості капілярів. Його вживають для профілактики і лікування гіпо- і авітамінозу Р та при захворюваннях, які супроводяться порушенням проникності судин: геморагічних діатезах, крововиливах в сітчатку ока, капіляротоксикозах, променевій терапії, септичному ендокардіту та інших. Останнім часом виявлено велике значення рутину як засобу, що зміцнює капіляри в профілактиці гіпертонії, а також посилює засвоєння аскорбінової кислоти організмом.

Зважаючи на цінні терапевтичні властивості рутину, виникла потреба винайдення джерел його одержання.

До сьогодні не здійснено синтезу рутину. Синтез інших антоксантинів дуже складний і коштовний і ні в якому випадку не може мати переваг над добуванням природних антоксантинів з рослин. У зв'язку з цим виявлення рослинної сировини, з якої найдоцільніше було б добувати рутин для фармацевтичних препаратів, має важливе наукове і практичне значення.

Рутин широко розповсюджений в рослинному світі. На сьогоднішній день виявлено його в понад 50-ти видах рослин: *Viola tricolor* L., *Eucalyptus macrorhyncha* F., *Forsythia suspensa* Vahl. і інших.

За даними Германа [6], рутин міститься в рослинних клітинах як складова частина їх безбарвного рідинного вмісту. Для виявлення рутину в рослинах Герман застосовував мікрохімічні реакції з амоніаком і вапняною водою [6, 7, 8].

Тим же методом досліджено нами рослини, зібрани в місяцях серпня та вересні. Аналіз виконувався нами так: розрізи надземних органів свіжозібраних рослин піддавались дії 25%-ного розчину амоніaku і вапняної води, після чого зміна забарвлення вмісту клітин розглядалась під мікроскопом. Забарвлення вмісту клітин в жовтий колір вказує на наявність рутину.

Результати проведених дослідів наводяться в нижче поданій таблиці.

Таблиця 1

## Зведені дані про наявність рутину в рослинах

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапняною водою
<b>RANUNCULACEAE</b>			
<i>Helleborus niger</i> L.	листок	+	+
<i>Helleborus purpurascens</i> W. et K.	"	+	-
<i>Nigella damascena</i> L.	стебло	-	-

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапняною водою
JUGLANDACEAE			
<i>Juglans regia</i> L.	листок	—	—
SAXIFRAGACEAE			
<i>Bergenia crassifolia</i> L.	листок	—	—
<i>Hydrangea arborescens</i> grandifl. Rehd.	"	++	++
<i>Hydrangea macrophylla</i> Thunb.	"	++	++
ROSACEAE			
<i>Rosa canina</i> L.	листок	—	—
<i>Rosa gallica</i> L.	"	+	—
PAPILIONACEAE			
<i>Galega officinalis</i> L.	стебло	+	—
	листок	+	—
	віночок	++	—
<i>Glycyrrhiza echinata</i> L.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	"	—	—
	стебло	—	—
<i>Glycine hispida</i> Maxim.	листок	+	—
<i>Lathyrus odoratus</i> L.	"	—	—
	стебло	—	—
	віночок	++	++
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	стебло	++	++
	листок	++	—
	віночок	++	++
<i>Pisum sativum</i> L.	стебло	++	++
	листок	++	—
<i>Trifolium pratense</i> L.	"	—	—
<i>Vicia Faba major</i> L.	стебло	+	—
	листок	+	—
	віночок	+	—
GERANIACEAE			
<i>Geranium pratense</i> L.	стебло	—	—
TROPAEOLACEAE	листок	—	—
<i>Tropaeolum majus</i> L.	листок	+	+
BALSAMINACEAE			
<i>Impatiens parviflora</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
MALVACEAE			
<i>Althaea officinalis</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Malva silvestris</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Sida hemaphrodita</i> Rusby.	"	—	—
BUXACEAE			
<i>Buxus sempervirens</i> L.	листок	—	—

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапняною водою
EUPHORBIACEAE			
<i>Ricinus communis</i> L.	стебло листок	++ ++	— —
RUTACEAE			
<i>Citrus limonum</i> Riss.	листок	++	++
<i>Ruta graveolens</i> L.	стебло листок	++ ++	++ ++
RHAMNACEAE			
<i>Rhamnus imeretina</i> Kirchn.	листок	++	++
UMBELLIFERAE			
<i>Ammi visnaga</i> L.	стебло	—	—
<i>Archangelica offic.</i> Hoffm.	листок	+	—
<i>Daucus carota</i> L.	стебло листок	— —	— —
GUTTIFERAE	віночок	+	—
<i>Hypericum perforatum</i> L.	стебло	++	++
PAPAVERACEAE			
<i>Chelidonium majus</i> L.	стебло листок	— —	— —
<i>Fumaria officinalis</i> L.	стебло листок	+	—
CRUCIFERAE			
<i>Alisum maritimum</i> var. Benth.	стебло	—	—
<i>Armoracia rusticana</i> Schur.	листок	++	++
<i>Brassica oleracea</i> L.	"	—	—
<i>Erysimum canescens</i> Roth.	"	—	—
RESEDAEAE			
<i>Reseda lutea</i> L.	стебло листок	— —	— —
VIOLACEAE			
<i>Viola odorata</i> L.	листок	+	+
CHENOPODIACEAE			
<i>Beta vulgaris</i> L.	листок	—	—
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	стебло	—	—
AMARANTHACEAE			
<i>Amaranthus retroflexus</i> L.	стебло листок	++	++
CANNABINACEAE			
<i>Cannabis sativa</i> L.	листок	—	—
POLYGONACEAE			
<i>Polygonum aviculare</i> L.	стебло листок	— —	— —
<i>Polygonum Weitrichi</i>	стебло листок	+	+

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапніюю водою
<i>Rumex alpinus</i> L.	віночок	++	++
<i>Rumex arifolius</i> hort.	листок	-	-
<i>Rheum palmatum</i> L.	стебло	-	-
<i>Rheum rhaboticum</i> L.	листок	-	-
<i>Rheum</i>	стебло	-	-
<i>OIEACEAE</i>	віночок	-	-
<i>Forsythia suspensa</i> Vahl.	віночок	++	++
<i>Fraxinus excelsior</i> L.	листок	++	-
<i>LOGANIACEAE</i>			
<i>Buddleia Davidi magnifica</i> Rehd. et Wils.	стебло	+	+
<i>BORRAGINACEAE</i>			
<i>Borago officinalis</i> L.	стебло	+	-
<i>Symphytum officinalis</i> L.	листок	+	-
<i>стебло</i>	-	-	-
<i>POLEMONIACEAE</i>	листок	-	-
<i>Polemonium coeruleum</i> L.	листок	-	-
<i>SOLANACEAE</i>			
<i>Anisodus liridus</i> Link.	стебло	+	-
<i>Atropa belladonna</i> L.	листок	++	-
<i>Capsicum annuum</i> L.	стебло	++	++
<i>Datura stramonium</i> L.	листок	++	-
<i>Lycopersicum esulentum</i> Mill.	стебло	++	-
<i>Nicotiana affinis</i> hort.	листок	++	-
<i>Nicotiana rustica</i> L.	стебло	++	-
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	листок	++	-
<i>Petunia violacea</i> Lindl.	віночок	++	-
<i>Solanum nigrum</i> L.	стебло	++	++
<i>SCROPHULARIACEAE</i>	листок	++	-
<i>Antirrhinum majus</i> hort.	стебло	-	-
<i>Digitalis ambigua</i> Murr.	листок	-	-
<i>Digitalis purpurea</i> L.	"	++	++
<i>Penstemon gandavensis</i> hort.	стебло	++	++
<i>Verbascum phlomoides</i> L.	листок	++	++
<i>VERBENACEAE</i>			
<i>Verbena hybrida</i> Hort.	стебло	-	-

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапненою водою
LABIATAE	листок	—	—
<i>Brunella vulgaris</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Elsholtzia cristata</i> W.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Lallamantia peltata</i> L.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Lamium album</i> L.	стебло	+	+
	листок	+	+
<i>Lavandula vera</i> D. C.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Leonurus cardiaca</i> L.	стебло	+	—
	віночок	+	—
<i>Leonurus villosus</i> Desf.	стебло	++	+
	віночок	+	+
<i>Lophanthus anisatus</i> L.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Melissa officinalis</i> L.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Mentha piperita</i> L.	стебло	++	+
	листок	+	+
<i>Monarda dydyma</i> L.	стебло	++	+
	листок	++	+
<i>Salvia officinalis</i> L.	стебло	+	+
	листок	+	+
<i>Stachys germanica</i> v. Ian. L.	стебло	++	+
	листок	++	+
PLANTAGINACEAE			
<i>Plantago major</i> L.	листок	—	—
VALERIANACEAE			
<i>Valeriana officinalis</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
CUCURBITACEAE			
<i>Echallium elaterium</i> Rich.	листок	—	—
	віночок	—	—
COMPOSITAE			
<i>Arctium tomentosum</i> Mill.	листок	+	—
<i>Artemisia absinthium</i> L.	стебло	+	—
<i>Calendula officinalis</i> L.	листок	+	+
	стебло	+	—
<i>Carduus mariannus</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Galinsoga parviflora</i> Cav.	стебло	—	—
<i>Helianthus annuus</i> L.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Inula Helenium</i> L.	стебло	+	—
<i>Matricaria discoidea</i> D. C.	стебло	+	+
<i>Pyrethrum carneum</i> M. B.	стебло	—	—
	листок	—	—
<i>Pyrethrum c. nerariaefol.</i> Trev.	листок	—	—
<i>Rhaponticum carthamoides</i> DC. Iljin.	стебло	++	+
<i>Telekia speciosa</i> Baumg.	листок	—	—
LILIACEAE			
<i>Allium porrum</i> L.	листок	—	—

Видова назва рослини	Орган	Реакція з амоніаком	Реакція з вапняною водою
IRIDACEAE			
<i>Gladiolus gandavensis</i> hort.	листок віночок	— —	— —
<i>Iris florentina</i> L.	листок	+	—
GRAMINEAE			
<i>Zea mays</i> L.	листок	++	++

При мітка: знаком ++ позначено в таблиці виразне та інтенсивне забарвлення, знаком + мало помітне забарвлення, знаком — негативні реакції.

### ВИСНОВКИ

В результаті дослідження 105 рослин на вміст рутину за допомогою мікрохімічних реакцій з амоніаком і вапняною водою встановлено наявність рутину у 20 рослинах.

### ЛІТЕРАТУРА

1. W. Brüne, Arch. d. Pharmazie, 887/59, Nr. 8, S. 432 (1954). — 2. A. Weiss, Pharm. Zbl., 13 Jahrgang, S. 903 (1842). — Н. А. Валашко, Рутин из руты, Химическое исследование, Харьков, 1903, XII приложение к Трудам физико-химического общества при Харьковском уннв., Харьков, 1903. — 4. I. O. Griffith, J. F. Conch, M. A. Lindauer, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 55, 228 (1944). — 5. Т. П. Литвинова, А. С. Прозоровский, Аптечное дело, № 5, стр. 3, 1955. — 6. О. И. Негман, Nachweis einiger organischer Verbindungen in den vegetabilen Geweben, Inaug. Diss. Leipzig, 1876, цит. по Molisch H. (7). — 7. H. Molisch, Mikrochemie der Pflanze, Jena, 1923, 226. — 8. О. Типманн, Pflanzenmikrochemie, Berlin, 1913, 385.

T=62° 118—34

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВІТАМІНУ Е В РОСЛИНАХ

А. П. РЕВЯЦЬКА

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

Вітамін Е (токоферолі) широко розповсюджений в рослинному світі, особливо в зелених частинах рослин, в зародках злаків, в плодах, насінні та оліях різних рослин. В тваринних продуктах — коров'ячому маслі, молоці, яечному жовтку, свіжому салі тощо вітамін Е міститься в незначних кількостях.

Синтетичний вітамін Е одержують конденсацією триметилгідрохінову з фітилбромідом (7).

Вітамін Е має різносторонню дію на організм людини і тварин, у зв'язку з чим застосовується в медичній практиці для лікування тяжких м'язових дистрофій, нервових захворювань, а також як фактор розмноження у випадках нахилу до звичних абортів і передчасних родів (1, 3, 4).

Недостатність вітаміну Е в іжі викликає авітаміноз, що проявляється в порушенні нормальної діяльності залоз внутрішньої секреції (передньої частки гіпофізу, щитовидної залози і т. д.), при цьому організм втрачає здатність до нагромаджування у внутрішніх органах запасів інших жиророзчинних вітамінів (наприклад, вітаміну А в печін-

виток зародку у тварин. Таким чином, вітамін Е бере участь в обміні жирів та запобігає інтоксикації продуктами жирового обміну. Вітамін Е не токсичний навіть у великих дозах, але продукти його окислення є токсичними (2, 6).

За хімічною природою вітамін Е являє собою суміш α-, β- і γ-токоферолів, з яких найбільш біологічно активним є α-токоферол (8).

α-токоферол — це одноатомний насыщений алкоголь, який має формулу  $C_{29}H_{50}O_2$ . В його структурі є одна досить реактивна гідроксильна група, тому він легко утворює прості і складні ефіри (5).

Вітамін Е розчинний в жирах і органічних розчинниках, але не розчинний у воді. Він відносно стійкий: під дією кислот і лугів, а також при кип'ятінні не руйнується.

Відкритий вітамін Е у 1925 році, а дещо пізніше був розроблений метод виготовлення його препаратів з пшеничних зародків (3). В промисловості концентрат вітаміну Е одержують з масла пшеничних зародків, яке вміщує його близько 530 мг%. Поряд з цим наша фармацевтична промисловість виготовляє такі препарати вітаміну Е: концентрат в спиртово-цукровому розчині з вмістом вітаміну Е не менше 0,5 мг в 1 мл, концентрат в олійному розчині з вмістом не менше 2 мг в 1 мл (6). Відомими є також препарати з пшеничних зародків — рафінована олія пшеничних зародків в склянках і капсулах.

Оскільки вітамін Е, одержаний з рослинної сировини та паростків злаків, активніший від синтетичних токоферолів, певний інтерес становить одержання концентрату вітаміну Е з рослинної сировини.

Завданням даної роботи було визначення кількісного вмісту вітаміну Е в деяких рослинах місцевої флори.

Для кількісного визначення вітаміну Е в свіжих рослинах та в рослинних оліях розроблено декілька методів, а саме: α—α' дипіридиловий, який оснований на здатності токоферолу відновлювати залізо-

Таблиця 1

№ № п.п	Назва рослини	Досліджуваний орган	Кількість каротиної- дів в мг %	Кількість вітаміну Е в мг %
1	Каштан кінський — <i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Квіти	1,56	12,34
2	Каштан кінський — <i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Листя	6,83	31,98
3	Каштан кінський — <i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Плоди	0	27,50
4	Салат — <i>Lactuca sativa</i> L.	Листя	2,85	17,56
5	Акація біла — <i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Квіти	0,74	8,44
6	Акація біла — <i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Листя	16,75	23,08
7	Акація біла — <i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Плоди	0	35,10
8	Акація біла — <i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Насіння	0	57,10
9	Аморфа — <i>Amorpha salicifolia</i> L.	Листя	24,85	104,50
10		Насіння	4,1	156,31
11	Клен звичайний — <i>Acer platanoides</i> L.	Листя	35,5	87,15
12	Шипшина собача — <i>Rosa canina</i> L.	Насіння	0,43	27,81
13	Горобина звичайна — <i>Sorbus aucuparia</i> L.	Плоди	10,40	17,34
14	Омела з акації — <i>Viscum album</i> L.	Листя	5,00	56,35
15	Омела з клену — <i>Viscum album</i> L.	Листя	5,57	25,18

в колориметрі. Азотнокислий метод Фуртера та Мейера оснований на здатності а-токоферолу давати червоне забарвлення з пітратною кислотою в спиртовому розчині. Інтенсивність останнього порівнюється з стандартом колориметрично або фотометрично (6).

Для кількісного визначення вітаміну Е в рослинах місцевої флори (м. Львів) нами був використаний метод Б. Г. Савінова і Г. М. Лущевської, оснований на колориметричному визначенні каротиноїдних пігментів в оміленій бензольній витяжці з наступним фотометричним визначенням вітаміну Е за інтенсивністю червоного забарвлення, утвореного внаслідок реакції останнього з концентрованою пітратною кислотою.

У зв'язку з тим, що ми не мали змоги дістати синтетичного а-токоферолу, необхідного для виготовлення стандартних розчинів при фотометричному визначенні вітаміну Е, нами була використана таблиця залежності екстинкції розчинів від концентрації в них токоферолів, вміщена в роботі Б. Г. Савінова та Г. М. Лущевської (1). Результати дослідження рослин наведені в таблиці 1.

З таблиці видно, що з досліджуваних нами рослин найбільше вітаміну Е міститься в плодах аморфи іволистої, кущі якої культивуються у Львівському розсаднику рослин.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. А. И. Ермаков и др., Методы биохимического исследования растений, М.—Л., 1952, с. 123.—2. В. А. Кудряшов, Витамин Е и механизм его действия, М., 1940, с. 13.—3. В. А. Девятин, Витамины, 1948, с. 220.—4. В. А. Девятин и др., Методы определения витаминов, М., 1954, с. 74.—5. Л. О. Шнейдман, Производство витаминов, М., 1950, с. 297.—6. В. И. Збарский, И. И. Иванов, С. Р. Мардашев, Биологическая химия, М., 1954, с. 171.—7. Л. Физер, М. Физер, Органическая химия, 1949, с. 928—931.—8. В. П. Вендт, Методы количественного определения жирорастворимых витаминов А, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub> и Е, Витамины, I, К., 1953, с. 7.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВМІСТУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА Р-ВІТАМІНОАКТИВНИХ КАТЕХІНІВ У СВІЖИХ ТА ВИСУШЕНИХ ДИКОРОСТУЧИХ РОСЛИНАХ ПЕРЕЛОГОВОГО ДОНЕЦЬКОГО СТЕПУ\*

П. П. ЛИМАРЕВА

(Кафедра фармакології Луганського медичного інституту, зав. кафедрою  
проф. Я. Б. Максимович)

Незважаючи на цілий ряд робіт, які вказують на кількість аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів в рослинах, даних про вміст цих вітамінів в дикоростучих рослинах перелогових донецьких степів немає. В доступній літературі ми не знайшли також даних про одночасне вивчення цих речовин в одній і тій же рослині дикоростучої флори.

Тимчасом фізіологічне значення аскорбінової кислоти, зв'язане з ростом і розвитком рослин, привертає до себе особливу увагу багатьох вчених.

Як вказують деякі автори (2, 11, 13, 16), в рослинних тканинах аскорбінова кислота міститься у зв'язаному стані і одним з компонентів цього комплексу є речовини поліфенолового типу, які в значній мірі впливають на рівень вмісту аскорбінової кислоти в рослинах. Біооло-

\* Доповідалось на засіданні Луганського наукового фармацевтичного товариства 17 липня 1959 року.

траплють значну роль у дії антиревматичних препаратів, що є посередниками в системі, яка складається з комплексу білка з халконом гесперидину, глютамінової кислоти, апodeгідрази, кодегідрази та діафорази.

Кількісні відношення таких біологічно важливих компонентів рослинних тканин, як аскорбінова кислота і Р-вітаміноактивні катехіни, не з'ясовані, хоча треба думати, що ці відношення не тільки відіграють важливу роль для життєвих функцій самої рослини, але й визначають лікувальні властивості лікарської сировини.

Завданням нашої роботи було вивчення кількісного вмісту аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів у дикоростучих рослинах та визначення динаміки змін їх вмісту протягом різного часу зберігання.

Збирались рослини у заповіднику Академії наук УРСР «Стрілецький степ», який являє собою залишок перелогових донецьких степів на Луганщині. Виходячи з літературних даних (4, 7, 12) про динаміку розподілу вітамінів в рослинах, ми збирали тільки надземну частину рослин. Збір проводився в період вегетативного сезону, коли спостерігається найбільший вміст вітамінів у рослинах нашого географічного району, тобто в липні та середині серпня (3, 6, 8, 9).

Висушування і зберігання проводили згідно з існуючими для вітаміноносних рослин вимогами.

Кількість аскорбінової кислоти визначалась колориметричним методом Л. Н. Лапіна і С. Є. Владімірова (10) в нашій модифікації. Вказаній метод ми дещо спростили, а саме, трудомісткий процес обробітку сульфатом натрію був замінений більш легким — вилученням промивних вод з розчинника додаванням до останнього етанолу, кількість якого враховувалась при обчисленні. Рівночасна перевірка одержаних даних з безводним сульфатом натрію і етиловим алкоголем дали тотожні результати.

Р-вітаміноактивні катехіни визначали методом титрування Левенштейля-Нейбауера (19, 20), який застосовувала Н. Н. Березовська (1).

Всього нами вивчено 286 різних видів флори заповідника, які є представниками 38 родин. Кожний з видів вивчався на вміст аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів в день збору, а також через 1, 3 та 9 місяців зберігання. При аналізі зелених рослин в день збору нами виявлено, що ці вітаміни перебувають в певних кількісних співвідношеннях. Так, є рослини, в яких Р-вітаміноактивних катехінів більше, ніж аскорбінової кислоти і навпаки; трапляються також такі рослини, в яких ці речовини знаходяться в одинакових кількостях.

Виходячи з виявленої при вивченні 286 представників 38 різних родин закономірності, ми вважаємо за можливе розділити вивчені рослини за співвідношенням в них аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів на такі групи:

I група — рослини з високим вмістом Р-вітаміноактивних катехінів і низьким вмістом аскорбінової кислоти. Сюди належать родини: складноцвіті, шорстколисті, маренові, зонтичні, ранникові, деренові, валеріанові, жовтцеві, молочайні, подорожникові, черсакові, розоцвіті, макові, первоцвітні, ластовневі, частухові, товстолисті, рдесникові, плакунові.

II група — рослини з більш-менш рівним співвідношенням кількісного вмісту вітамінів (губоцвіті, кермекові, малькові, хрестоцвіті, березкові, півникові).

III група — рослини з низьким вмістом Р-вітаміноактивних катехінів і високим вмістом аскорбінової кислоти (метелкові, злакові, льонові, гвоздикові, лілійні, фіалкові, гречкові, лободові, дзвоникові, барвінкові, звіробійні, тимелейові, резедові) \*. (Див. посилання стор. 69).

## І група (вибірково)

№№ ана-лізу 1958 р.	Назва рослини та родини	Аскорбінова кислота мг %	Р-вітаміно-активні катехіни мг %
254	Potamogetonaceae <i>Potamogeton natans</i>	1,84	3,44
275	Alismataceae <i>Alisma plantago-aquatica</i> L.	1,48	8,82
12	Ranunculaceae <i>Adonis Wolgensis</i> Stev.	4,65	15,15
268	Papaveraceae <i>Chelidonium majus</i> L.	3,47	18,40
13	Crassulaceae <i>Sedum maximum</i> Suter L.	11,84	45,20
105	Rosaceae <i>Filipendula hexapetala</i> Gilib.	4,46	32,05
196	Euphorbiaceae <i>Euphorbia seguieriana</i> Neck	2,53	26,33
18	Lythraceae <i>Lythrum Virgatum</i> L.	3,45	13,12
180	Umbelliferae <i>Eryngium planum</i> L.	5,52	15,87
271	Cornaceae <i>Cornus sanguinea</i> L.	8,65	78,00
253	Primulaceae <i>Lyzimachia nummularia</i> L.	2,19	8,15
53	Asclepiadaceae <i>Vincetoxicum scandens</i> Som. et. Lev.	4,25	45,56
52	Barroginiaceae <i>Onosma tanaiticum</i> Klok.	1,80	16,18
7	Scrophulariaceae <i>Veronica Barretieri</i>	10,66	30,70
203	Plantaginaceae <i>Plantago stepposa</i> Kupr.	21,13	11,25
255	Rubiaceae <i>Galium aporine</i> L.	1,66	10,45
158	Valerianaceae <i>Valeriana stolonifera</i>	2,76	4,05
99	Dipsacaceae <i>Scabiosa ochroleuca</i> L.	3,38	14,70
233	Compositae <i>Xeranthemum annuum</i> L.	1,87	22,50

Співвідношення вітамінів у свіжій рослинній сировині

## ІІ група (вибірково)

№№ ана-лізу 1958 р.	Назва рослини та родини	Аскорбінова кислота мг %	Р-вітаміно-активні катехіни мг %
261	Iridaceae <i>Iris halophila</i>	10,06	9,99
202	Cruciferae <i>Erysimum Marschallianum</i>	14,92	15,05
.271	Malvaceae <i>Lavatera thuringiaca</i>	23,56	24,04
14	Plumbaginaceae <i>Statice latifoliae</i>	8,45	8,15
153	Convolvulaceae <i>Convolvulus lineatus</i>	8,53	8,43
169	Labiatae <i>Salvia aethiopis</i>	12,99	12,75

## Співвідношення вітамінів у свіжій рослинній сировині

## III група (вибірково)

№№ аналізу 1958 р.	Назва рослини та родини	Аскорбінова кислота мг %	Р-вітаміноактивні катехіни мг %
32	Gramineae <i>Stipa capillata</i>	29,14	4,00
51	Liliaceae <i>Allium Waldsteinii</i> Don.	33,06	6,45
76	Polygonaceae <i>Polygonum oviculare</i> L.	85,35	7,54
110	Caryophyllaceae <i>Dianthus lanceolatus</i>	13,92	4,70
92	Chenopodiaceae <i>Chenopodium foliosum</i>	15,15	0,22
97/59	Resedaceae <i>Reseda lutea</i>	83,72	2,60
23	Papilionaceae <i>Medicago erecta</i>	41,87	9,31
204	Linaceae <i>Linum austriacum</i> L.	100,35	5,85
56	Violaceae <i>Viola matutina</i> Klok.	43,98	5,25
225	Thymelaeceae <i>Thymelaea passerina</i>	20,57	4,05
25	Apocynaceae <i>Vinca herbacea</i>	19,23	2,80
155	Campanulaceae <i>Campanula bononiensis</i>	13,44	2,44
36	Guttiferae (Hypericaceae) <i>Hypericum elegans</i>	48,80	19,00

Подібні дані, але на значно меншому матеріалі і без визначення вищепереліканих груп опубліковані І. Д. Шматок (17). Цей автор вказує на низький вміст аскорбінової кислоти в родинах черсакових, складноцвітих, губоцвітих і високу кількість її у первоцвітих та зонтичних. Що ж стосується кількісних співвідношень аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів у цих і 33 інших родинах, то цих даних нами в літературі не знайдено.

Було цікаво встановити, чи зберігаються виявлені нами співвідношення вмісту вітамінів також при висушуванні та зберіганні сировини. Щоб розв'язати це практично важливе питання, були проведені повторні визначення аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів в тих самих рослинах, але вже висушених, що зберігались протягом одного, трьох та дев'яти місяців.

Вивчення динаміки зміни вмісту в процесі сушіння та зберігання сировини показало, що існує непряма залежність між часом зберігання і вмістом, досліджуваних вітамінів, головним чином аскорбінової кислоти (див. таблицю 4).

Виявилось, що для окремих рослин втрати аскорбінової кислоти при дев'ятимісячному зберіганні доходили до 94,5 %. Наші дані збігаються зі спостереженнями деяких авторів (14, 18), які також відмітили різке падіння вмісту аскорбінової кислоти при зберіганні рослин.

Зовсім по-іншому змінюється вміст Р-вітаміноактивних катехінів. Як видно з таблиці 4, їх кількість також змінюється в бік зменшення, але зменшення цих речовин відбувається не так стрімко, як це характерно для аскорбінової кислоти. Внаслідок зберігання сировини при-

\* Найменування рослин подано за літературними даними (5-15).

## Таблиця 4

Зміни вмісту аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів в залежності від строку зберігання рослин (вибірково)

№ аналізу 1958 р.	Назва рослини та родини	Аскорбінова кислота мг %						Р-вітаміноактивні катехіни мг %
		день збору	1 м-цв	3 м-цв	9 м-цв	день збору	1 м-цв	
11	Rubiaceae <i>Asperula glauca</i> L.	1,03	0,87	0,62	0,026	12,90	4,40	1,80
166	Rubiaceae <i>Asperula cynachica</i> L.	4,54	1,26	0,43	0,001	12,20	4,80	1,40
2	Compositae <i>Achillea setacea</i>	1,55	1,02	0,43	0,028	14,50	4,70	1,30
266	Compositae <i>Bidens tripartitus</i>	1,66	0,84	0,28	0,006	7,95	5,35	2,40
21	Rubiaceae <i>Galium preborile</i>	6,89	1,02	0,24	0,002	11,06	6,65	2,80
58	Rubiaceae <i>Galium oparine</i>	1,03	0,89	0,62	0,006	12,90	4,70	1,80
71	Malvaceae <i>Lavatera thuringiaca</i>	23,56	1,17	0,37	0,027	24,04	1,85	0,85
203	Plantaginaceae <i>Plantago indica</i>	20,93	0,31	0,03	0,002	4,05	0,76	0,76
206	Plantaginaceae <i>Plantago lanceolata</i>	21,26	0,63	0,03	0,002	8,45	3,45	0,98
264	Papilionaceae <i>Trifolium repens</i>	4,36	0,50	0,24	0,005	5,63	2,13	1,56

активних катехінів порушуються. Завдяки зменшенню кількості аскорбінової кислоти. Ось чому через дев'ять місяців зберігання в сухій сировині не вдається відрізняти тих трьох груп, які були характерними для свіжих рослин. Тут можна помітити тільки один тип співвідношень, які характеризуються прямою кореляцією: вміст Р-вітаміноактивних катехінів перевищує вміст аскорбінової кислоти.

При узагальненні одержаних даних виявлена така закономірність: Р-вітаміноактивні катехіни значно краще зберігаються, ніж аскорбінова кислота. Слід припустити, що сама більша порівняно з аскорбіновою кислотою стабільність Р-вітаміноактивних катехінів дає можливість одержати біологічну дію при застосуванні галенових препаратів з сухих рослин, які в значній мірі втратили аскорбінову кислоту.

## В И С Н О В К И

1. На підставі кількісного співвідношення між вмістом аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів свіжі рослини можуть бути розподілені на три групи: I група — рослини з високим вмістом Р-вітаміноактивних катехінів і низьким вмістом аскорбінової кислоти; II група — рослини з більш-менш рівним співвідношенням кількісного вмісту цих вітамінів; III група — рослини з низьким вмістом Р-вітаміноактивних катехінів і високим вмістом аскорбінової кислоти.

2. В процесі висушування і зберігання сировини вміст в ній аскорбінової кислоти і Р-вітаміноактивних катехінів знижується.

3. Як показали спостереження, Р-вітаміноактивні катехіни руйнуються значно менш інтенсивно, ніж аскорбінова кислота.

4. Внаслідок більш інтенсивного руйнування аскорбінової кислоти природні співвідношення цих вітамінів порушуються. Після шести—дев'ятимісячного зберігання вся сировина має співвідношення, характерні для першої групи.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Н. Н. Березовская, Ж. Вопросы питания, 18, 4, с. 4—53 (1959). —
2. Н. Н. Березовская, Ж. Биохимия, 21, вып. 1, с. 146—154 (1956). — 3. В. Н. Букин, К. Л. Повоцкая и Н. В. Онохова, Проблема витаминов, Л., с. 25. —
4. Н. В. Вадова, В. А. Плинэр, Витамины в теории и практике, М., 1953, с. 119. — 5. Визначник рослин УРСР, Державне видавництво сільськогосподарської літератури УРСР, 1950. — 6. Л. Г. Гоголяко, Проблема витаминов, Л., 1937, с. 107. — 7. Л. С. Горская, Проблема витаминов, Л., 1937, с. 107. — 8. В. П. Ильин и М. Н. Уланова, Проблема витаминов, Л., 1957, с. 95. — 9. Б. А. Кудряшов, Биологические основы учения о витаминах, Советская наука, 1948, с. 238. — 10. Л. Н. Лапин, С. Е. Владимиров, В.М.А. им. С. М. Кирова, Сборн. реф. научн. работ, 60, Л., 1946. — 11. М. Ф. Мережинский, Механизм действия и биологическая роль витаминов, Минск, 1959 с. 79. — 12. В. Н. Петрова, К. Л. Повоцкая, Н. В. Онохова, Проблема витаминов, Л., 1937, с. 142—13. — 13. М. Н. Сисакян, Ж. Биохимия, 22, вып. 3, с. 611—614 (1957). — 14. М. Н. Сисакян, З. С. Бровецкая и Н. С. Демьяновская, Ж. Биохимия, 17, вып. 6, с. 701 (1952). — 15. С. С. Станков, В. И. Талиев, Определитель высших растений европейской части СССР, Советская наука, 1949. — 16. Е. Ф. Шамрай, Н. С. Верхратский, У. И. Кузьминская, В. А. Никонова и З. И. Спилиоти, Четвертое Всесоюзное совещание по витаминам, с. 229 (1957). — 17. И. Д. Шматок, Четвертое совещание по витаминам, с. 5 (1957). — 18. J. Kolodziejki, S. Gill, Acta Polonia Pharm. XV, 3, 185—193 (1958). — 19. I. Löwenthal, Anal. Chem. 16, 33, 201 (1877). — 20. C. Neubauer, Z. Anal. Chem., 10, 1—40 (1871). — 21. C. Wawra, L. Webb, Sci., 96, 302 (1942).

## З ДОСВІДУ ПРАКТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ

Г. П. ПІВНЕНКО, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ, І. М. ПЕРЦЕВ

(Кафедра технологій ліків і галенових препаратів Харківського фармацевтичного інституту)

Невід'ємною частиною радянської охорони здоров'я є аптечна справа, покликана забезпечувати населення кваліфікованою лікарською допомогою.

Аптечна продукція, про доброкісність якої не може судити сам споживач, повинна бути тільки відмінної якості.

Для того, щоб з честю виконати ці завдання, аптеки мають бути укомплектовані добре підготованими фармацевтичними кадрами. Фармацевтичні вузи й училища повинні випускати теоретично й практично добре підготованих фахівців аптечної справи, які не бояться самостійної роботи і вміють перемагати труднощі. До цього нас зобов'язує постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР».

Виходячи з конкретних умов, зокрема з наявності баз, кадрів, устаткування тощо, кожен інститут організує практичне навчання студентів. Разом з тим досвід показує, що практична підготовка майбутніх спеціалістів насамперед залежить від того, наскільки добре організовано самостійну роботу студентів на профільних кафедрах.

На кафедрі технології лікарських форм і галенових препаратів кожний студент має добре устатковане робоче місце, все потрібне під час виконання практичної роботи в нього під руками. Студенти одержують індивідуальні завдання і працюють самостійно під наглядом провідного асистента, який також ретельно контролює виконану роботу.

Перевірка практичної підготовки сполучається з контролем теоретичних знань. Надання студентам більшої самостійності нерозривно пов'язане з посиленням контролю за їх навчальною діяльністю.

Новий метод цілком віправдав себе. Поліпшилась учебова дисципліна. Студенти почали серйозніше ставитися до виконання завдань, берегти обладнання. Перехід на самообслуговування забезпечив підтримання порядку й чистоти в учебних лабораторіях, на робочих місцях.

Проте слід відмітити й той факт, що хоч як добре буде поставлено навчальний процес в інституті, виробнича практика в підготовці студентів до самостійної роботи відіграє неоціненну роль, а тому вона має супроводити все навчання. Випускники фармацевтичних вузів в основному готуються для роботи в аптекі, тому її роль у підготовці фармацевтичних кадрів дуже велика.

Під час проходження виробничої практики в аптекі студенти не тільки поглиблюють і закріплюють свої теоретичні знання, а й засвоюю-

робот.

У зв'язку з цим з 1959 року у фармацевтических вузах, починаючи з 1 курсу, запроваджуються чергування студентів в аптеках, які дають їм змогу ближче познайомитись з різними ділянками роботи своєї майбутньої спеціальності. Контроль і керівництво цими чергуваннями доручено керуючим аптекам або особам, виділеним з числа досвідчених фармацевтів. У весь колектив аптеки повинен уважно й наполегливо навчати студентів і виховувати в них почуття величезної відповідальності за всяку роботу, виконувану ними. Керівництво аптеки повинно ставити до них суворі, такі самі, як і до співробітників, вимоги: додержувати трудової дисципліни й режиму робочого дня в рамках програми їх занять.

Для того, щоб виробнича практика проходила успішно, наші виробничі бази — аптеки — мають бути відповідно підготовлені для цієї роботи.

Починаючи з IV курсу, студенти проходять асистентську виробничу практику з технології ліків, перед початком якої їх забезпечують відповідними інструкціями.

У період виробничої практики викладачі кафедри прикріплюються до всіх аптек, в яких студенти проходять практику. Вони стежать за нормальним виконанням програми, консультирують студентів (а в деяких випадках і працівників аптек) з питань технології готування ліків, перевіряють щоденники, вимагають активної участі студентів у громадському житті аптеки (у виробничих нарадах, випуску стінних газет, у проведенні інформацій про сучасні події в нашій країні і за кордоном).

Крім того, кафедра вимагає, щоб студенти відвідували заняття для підвищення кваліфікації працівників аптеки, виступали на них з повідомленнями з окремих питань фармації.

У деяких випадках студенти-практиканти, члени наукового гуртка, продовжували свою наукову роботу і під час виробничої практики, глибше знайомилися з окремими ділянками аптечної справи, вивчали рецептуру аптек, розробляли деякі питання раціонального готування ліків.

Викладачі кафедри звичайно стежать за тим, щоб кожний студент-практикант мав добре обладнане робоче місце, досвідченого керівника практики. Безпосередній нагляд за роботою студентів здійснюється асистентом з великим стажем практичної роботи.

Кафедра бере активну участь у розподілі студентів по аптеках і піклується про те, щоб менше підготовлені студенти були надіслані до аптек, де забезпечене хороше керівництво з боку її працівників.

Студенти Харківського фармацевтичного інституту в основному проходять виробничу практику в Харкові, де налічується понад 50 аптек, з яких приблизно дві третини цілком відповідають вимогам, які ставляться до них щодо підготовки молодих фахівців. Крім того, частину студентів надсилають до великих аптек Київської, Луганської, Сталінської, Полтавської, Сумської, Вінницької, Чернігівської та Кримської областей.

Перевіряючи проходження практики в аптеках і студентські звіти про проведену роботу, ми часто зустрічаємося з формальним ставленням деяких керівників аптек до практичного навчання студентів. Керівники виробничої практики погано переглядають щоденники, де студенти щодня записують виконану роботу. Керуючі аптеками у багатьох випадках видають стандартні характеристики, з яких дуже важко зробити висновок про якість роботи того чи іншого студента-практиканта. Адже характеристика з виробництва має бути одним з основних показників набутих студентом практичних навичок.

ліфкованим працівникам, які не завжди додержують вимог, що їх ставить Державна фармакопея СРСР до готування ліків.

Ми дозволимо собі на сторінках «Фармацевтичного журналу» навести деякі порушення технологічних правил готування ліків.

Особливу увагу слід звернути на виготовлення ін'єкційних розчинів. Відомо, що їх треба готувати в окремому приміщенні, у стерилізаційній кімнаті. Проте виділити її не завжди є можливість. Тому дозволяється для цієї мети використовувати настільні бокси — засклени шафки, які мають усе потрібне для готування стерильних ліків. У більшості аптек настільні бокси є; але за своєю конструкцією вони незручні в роботі, не забезпечують асептичних умов готування ліків, тому іноді ін'єкційні розчини виготовляють на загальному столі (аптеки №№ 50, 1, 14 та інші м. Харкова).

Порушуються також правила асептики при готуванні ліків з пеніциліном та іншими антибіотиками (особливо очних мазей, присипок тощо). Очні краплі часто проціджають крізь вату, тимчасом як їх треба фільтрувати крізь паперові фільтри.

Грубі порушення спостерігаються і при готуванні настоїв та відварів. В окремих аптеках чомусь немає фарфорових або емальованих інфундирок для водних витяжок із сировини, яка містить дубильні речовини, кислоти, алкалойди, тобто ті речовини, що можуть реагувати з незахищеним металом. Іноді фарфоровими інфундирками користуються неправильно. Їх перед використанням не підігрівають, внаслідок чого не забезпечується повнота витягнення діючих речовин з рослинної сировини.

Готуючи водні витяжки з рослинної сировини за рецептами, в яких прописано різні солі, деякі аптеки зменшують кількість води, потрібної для витягнення діючих речовин, і додають, замість сухих речовин, концентровані розчини їх (наприклад, 5% розчин соди тощо), що знижує якість ліків (аптецка № 71 Куп'янська-Вузової та ін.).

В деяких аптеках готують так звані «концентрати» (10% і 20% настої алтеї, валеріани і т. д.), причому застосовують метод, який нічим не відрізняється від виготовлення екстемпоральних настоїв. Проте, у зв'язку із зменшенням кількості витягувача, діючі речовини цілком не витягаються і ліки виходять неповноцінними.

Недостатня кількість деякого устаткування в аптеках також призводить до порушення технології готування ліків. На момент роботи студентів в аптеках №№ 50, 2 і багатьох інших через брак однограмових ручних терезів порошки вагою менше 1 г розважували на п'ятиграмових терезах, що вело до порушення точності при відважуванні.

На нашу думку, вже настав час і є можливість ширше застосовувати в аптечній практиці бюреткову систему і мірний посуд при готуванні рідких ліків, деколятори для водних витяжок, машинки для виливання супозиторічних форм, скляні фільтри при готуванні ін'єкційних розчинів, механічні змішувачі для порошків і інше обладнання, що значно поліпшить якість продукції і піднесе продуктивність праці аптечних працівників.

Із сказаного випливає, що в аптеках—базах з виробничої практики ще є деякі хиби, працівники аптек в окремих випадках припускають порушення при готуванні ліків. Це негативно впливає на підготовку майбутніх фахівців аптечної справи.

У процесі навчання в інституті студенти не тільки засвоюють теоретичні обґрунтування готування ліків, а їх набувають потрібних практичних навичок. Основне, чого треба вимагати від студентів-практикантів, — це точного й правильного виготовлення ліків згідно з вимогами Державної фармакопеї Союзу РСР, а швидкість прийде згодом в процесі практичної роботи. Працівники профільних кафедр і аптек

лізувати їх, знаходити в них недоліки і шукати шляхів усунення цих недоліків.

У зв'язку з тим, що виробниче навчання студентів починається з I курсу, майбутні фармацевти будуть краще, ніж раніше, підготовані до самостійної праці.

Зараз існує тісний зв'язок між Харківським фармацевтичним інститутом і Харківським обласним аптекоуправлінням (керуючий т. П. М. Макаренко) з питань виробничої практики. Різні питання, пов'язані з поліпшенням навчання студентів, розв'язуються спільно на конференціях, що їх провадить інститут і обласне аптекоуправління з широким залученням керуючих аптеками.

12-10



## БРИГАДНА МАТЕРІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В. О. КУДЕЛИЧ

(Керуючий Полтавським обласним аптекоуправлінням)

Аптечні заклади реалізують медичні товари на велику суму. Тільки за 1959 рік в Полтавській області було продано населенню і лікувальним установам медичних товарів більш як на 55 мільйонів карбованців. Перш ніж дійти до покупця, товари проходять через руки працівників аптечного складу, аптеки, магазину, аптечних пунктів, лотків, кіосків і ін. Зрозуміло, що питанню збереження цих цінностей повинна приділятись серйозна увага.

Останнім часом робота по збереженню товароматеріальних цінностей поліпшилась завдяки ретельному добору спеціалістів на матеріально-відповідальні посади, підвищенню рівня виховної та контрольно-ревізійної роботи, впровадженню бригадної матеріальної відповідальності та ряду інших заходів.

Більш детально я хочу зупинитися на бригадній матеріальній відповідальності, яка є дійовим засобом збереження товароматеріальних цінностей в аптечних установах. Бригадна матеріальна відповідальність усуває насамперед таке ненормальне становище, коли за родом своєї роботи з товароматеріальними цінностями мають справу працівники, які не несуть за них матеріальної відповідальності. Це асистенти, рецептари, контролери і інші спеціалісти. Відомі непоодинокі випадки, коли рецептари невірно таксують рецепти, коли асистенти викидають невірно виготовлені ліки і не повертають їх вартості, коли з аптеки відпускають препарати з більш довгим строком придатності при наявності з коротким, коли б'ється при митті посуд і т. ін. Внаслідок цього виникають недостачі, а матеріальну і моральну відповідальність за них несе тільки керуючий аптекою і його заступник. Ось чому наказ Міністра охорони здоров'я УРСР № 551 від 17 грудня 1956 року про бригадну матеріальну відповідальність був зустрінутий з великим задоволенням всіма аптечними працівниками. Цей документ відбиває об'єктивну необхідність залучити до матеріальної відповідальності фармацевтів, які безпосередньо мають справу з медикаментами, коштами, документами.

Бригадна матеріальна відповідальність сприяла тому, що всі працівники аптечних установ глибше вивчають виробничі процеси і усважують причини, які викликають втрати, уважніше стежать за строком придатності медикаментів, що веде до зменшення збитків в аптекі. Крім того, кожен член бригади має право і можливість ознайомитись з рахунками на одержані зі складу товари, що не тільки підвищує якість перевірки кількості і якості товарів, але й дає змогу колективу

які є в кімнаті запасів, тимчасом такі випадки трапляються в разі відсутності керуючого аптекою чи його заступника в аптеках, де немає бригадної матеріальної відповіальності.

Бригадна матеріальна відповіальність підвищує роль керуючого аптекою як єдиноначальника і в той же час дає змогу колегіально виконувати завдання по обслуговуванню населення ліками, що дає набагато кращі результати.

В Полтавському аптекоуправлінні ще до появи наказу № 551 в деяких аптеках практикувалась бригадна матеріальна відповіальність. Ale тільки з 1957 року ця робота почала проводитись більш широко. В 1957 році було переведено 24 аптечні установи на бригадну і 6 — на роздільну матеріальну відповіальність.

За станом на 1 січня 1960 року переведено на роздільну і бригадну матеріальну відповіальність 37 аптечних закладів, тобто 47,4%.

Внаслідок проведених інвентаризацій за 1958 рік в 137 одиницях було виявлено 89 випадків нестач на 49 тисяч карбованців, в тому числі в 27 закладах з бригадною матеріальною відповіальністю. При цьому встановлено 7 випадків нестач при планових інвентаризаціях на суму 3425 карбованців, при раптових інвентаризаціях — 9 випадків на суму 5654 крб., при економії норми втрати відповідно 5573 крб. і 3803 крб.

За 1959 рік результати інвентаризацій в аптеках з бригадною матеріальною відповіальністю були значно кращими: з 142 аптечних закладів, в тому числі 37 з бригадною матеріальною відповіальністю, в 114 виявлено нестачі на суму 42 тис. крб., в тому числі 12 випадків з бригадною матеріальною відповіальністю на 5,4 тис. крб. при збільшенні суми невикористаної норми втрати.

Зробивши аналіз збереження товароматеріальних цінностей за останні п'ять років, ми прийшли до висновку, що треба всіляко запроваджувати бригадну матеріальну відповіальність в аптеках, магазинах, аптечних складах, оскільки це дає змогу значно зменшувати нестачі. Рух нестач в бік зменшення за 5 років наочно ілюструє наведена таблиця:

залишок на 1.I-1956 року	— 65	тис. крб.
»	1.I-1957	» — 32 »
»	1.I-1958	» — 35 »
»	1.I-1959	» — 29 »
»	1.I-1960	» — 27 »

Бригадну матеріальну відповіальність ми запроваджуємо на добровільних началах за допомогою профспілкових організацій, інспекторського і ревізійного апарату, які при обслідуваннях проводять збори, роз'яснюють колективу важливість і необхідність цього заходу.

Полтавський обком профспілки медпрацівників заслуховує на засіданнях президії результати введення бригадної матеріальної відповіальності і сприяє популяризації їх серед колективів аптечних працівників.

## НАШЕ УДОСКОНАЛЕННЯ

K. C. ALEXSEVA

(Керуюча аптекою № 75, м. Курахово, Сталінської області)

На сторінках «Фармацевтичного журналу» я хочу поділитися своїм досвідом, набутим при спостереженні за роботою перегінних кубів та процесом одержання дистильованої води в аптеках.

чував аптеку необхідною кількістю води (25 літрів на день) повністю. Одержання вода відповідала вимогам Державної фармакопеї VIII видання. Здавалося, все гаразд. Але згодом, через чотири місяці, вийшли з ладу нагрівні елементи цього куба, а ще через місяць зіпсувався і запасний комплект цих елементів.

Справа в тому, що на нагрівних елементах, які являли собою фарфорові стержні з спеціальною дротяною обмоткою і занурювались безпосередньо у воду, при проходженні електроструму відкладались солі води. Внаслідок цього нагрівні елементи псувалися і ставали непридатними для використання. Незважаючи на те, що два рази на місяць електрокуб промивався розчином кислоти, кількість солей на нагрівних елементах була значною.

В 1957 році аптека одержала новий електричний куб ПК-2 того ж заводу, але з удосконаленими нагрівними елементами, які містилися в запаяних зігнутих трубках і не мали безпосереднього контакту з водою. Та й це удосконалення мало допомогло: куб був в дії всього півтора року. За цей час багато разів ремонтувався, а причина — зновутаки нагрівні елементи, які працювали всього по 5—6 місяців.

Через два роки аптека одержала з аптечного складу переносний перегінний куб з підігрівом дровами або вугіллям. В цей перегінний куб нами була вмонтована спеціальна горілка для газу. Газ аптека одержує в балонах для газової плити. Горілка являє собою зігнуту колом трубку, з невеликими близько розташованими один від одного отворами для проходження газу. Довжина трубки, з якої зроблена газова горілка, 500—600 мм, діаметр її 25 мм. Діаметр отворів для проходження газу 10 мм, відстань між ними 20—30 мм. Розміщена горілка під бачком, в який наливають воду, і з'єднана спеціальною трубкою з газовим балоном. Надходження газу в горілку регулюється за допомогою крана. Полум'я горілки, в разі необхідності, можна зробити більшим чи меншим.

Холодильник перегінного куба розміщено біля водопроводу. Циркуляція холодної води, яка надходить у холодильник, в нижній його отвір, з водопровідного крана, забезпечується за допомогою гумових трубок. Нагріта вода виливається через верхній отвір холодильника у зливну раковину.

Перегінний куб такої конструкції за 8 годин роботи дає 25—30 літрів якісної дистильованої води, якої вистачає для потреб нашої аптеки. На місяць витрачається два балони газу. Кожен балон коштує 30 крб., тимчасом як електрокуб ПК-2 потребує електроенергії на 140 крб. щомісяця.

Користування газом для одержання дистильованої води набагато скоротило витрати коштів, які йшли на одержання дистильованої води, і полегшило процес її одержання. Ми гадаємо, що такі перегінні куби успішно можна застосовувати в усіх сільських аптеках, особливо там, де немає електроенергії.

## З ДОСВІДУ РОБОТИ ЧЕРКАСЬКОГО ОБЛАСНОГО АПТЕЧНОГО СКЛАДУ

І. Ф. КРУЦЕНКО

На околиці м. Черкас — Соснівці, в добре пристосованих для роботи тимчасових приміщеннях розмістився обласний аптечний склад. Він має відділи: хімічний, галеновий, штучний, приймальний і експедицію. З штучного відділу аптечним установам відпускаються також реактиви. Обслуговує Черкаський склад 78 аптечних установ області. Решта

35 млн. крб. при плані 30,5 млн. крб

Для кращого контролю за зберіганням матеріальних цінностей у відділах складу введена бригадна матеріальна відповідальність.

В минулому році кожна аптека, яка була на постачанні складу, могла одержати два планових замовлення і одне термінове. В цьому році працівники відділів складу, врахувавши свої можливості, взяли на себе зобов'язання відпускати аптечним установам медикаменти по потребі, а саме — до чотирьох планових (основних) замовень і необмежену кількість термінових вимог по 5—10 найменувань кожне. Це зобов'язання успішно виконується.

Замовлений аптечними установами товар відправляється в основному транспортом складу, який надає в розпорядження складу згідно з договором автотранспортна контора.

Виготовлені у відділах складу замовлення передаються в експедицію, де упаковуються під наглядом контролера пакувальником того відділу, який виготовив замовлення для аптеки. Такий метод пакування товарів для аптек зменшує штат контролерів, які на окремих складах бувають в усіх відділах, і підвищує відповідальність працівників кожного відділу за свою роботу. Про перевагу такого методу роботи свідчить відсутність претензій до обласного аптечного складу з боку аптечних установ.

Виправдала себе також нововпроваджена система, за якою приймальний відділ передає товари, що надходять до складу, в галеновий, хімічний чи штучний відділи (де також зберігаються лікарські рослини) тільки після одержання аналізу від контрольно-аналітичної лабораторії про їх якість.

У відділах Черкаського аптечного складу запроваджено також облік відмовлень і досилку товарів, які були відсутні на час виконання основного замовлення, а також ведеться облік медикаментів, що мають обмежений строк придатності і потребують систематичного контролю. Якщо строк придатності препарату закінчується, завідуючий відділом повідомляє про це завідувачого складом, який направляє в торговельно-виробничий відділ аптекоуправління сигнальний лист для вжиття заходів по реалізації препарату (зразок сигнального листа наведено нижче).

## Склад Черкаського облапекоуправління

19 р.

## СИГНАЛЬНЫЙ ЛИСТ

Повідомляємо, що для нижчеперелічених препаратів, які є на складі, найближчим часом закінчується строк придатності.

придатності.

Зав. складом

Зав. відділом

Сигнальний лист одержав

19 р.

Зав. торговельним відділом Черкаського  
облапекоуправління

У хімічному і галеновому відділах складу для прискорення відпуску замовлень є велика кількість фасовок. Скрізь на складі підтримується належний санітарний стан. Необхідно відмітити, що значні досягнення в роботі Черкаського обласного аптечного складу досягнуті завдяки дисциплінованості і згуртованості всього його колективу, яким керує т. Павленко Ю. Ю. Кожний відділ складу прагне працювати краще. Це прагнення знайшло своє яскраве втілення в зобов'язаннях колективу працівників галенового відділу складу, який бореться за звання бригади комуністичної праці.

1959

## ПОЛІПШИТИ УПАКОВКУ ТА ЗБЕРІГАННЯ МЕДИКАМЕНТІВ

Г. Р. ПАЛАМАРЧУК

(Завідуючий відділом хімфармпрепаратів Центрального аптечного складу  
Львівського обласного апекоуправління)

Той, хто знайомий із змістом фармацевтичних журналів, знає, як мало місця і уваги приділяють вони роботі аптечних складів. Якщо порівняти кількість фармацевтів, зайнятих в аптеках, фармацевтичних фабриках, на науковій роботі з процентом фармацевтів, що працюють на аптечних складах, то він буде невеликий. Проте ця відносно невелика група фармацевтичних працівників виконує складні і відповіальні завдання. Адже від ритмічної роботи складів залежить своєчасне, якісне і безперебійне забезпечення населення медикаментами. Нам хотілось би зупинити увагу фармацевтичних працівників на важливому питанні — якості упаковки медикаментів на заводах.

З досвіду своєї роботи у відділі хімфармпрепаратів Львівського центрального аптечного складу можу сказати, що нерідко готові лікарські форми упаковуються без врахування їх хімічних та фізичних властивостей. Так, наприклад, кофеїн-бензоат натрію (один пакет) при зберіганні в нормальних умовах (сухе місце, літом 20—25°, взимку 5—10° в приміщенні) може втратити до 120 г чистої ваги препарату. Неважаючи на це, заводи продовжують випускати його розфасованим по 4 кг в паперові пакети. Наша хімічна промисловість має всі можливості, щоб забезпечити фармацевтичні заводи і фабрики високоякісними матеріалами для упаковування медикаментів. Час вже Московському саліциловому заводу подумати про відпуск кофеїн-бензоату натрію, якщо не в скляному посуді, то хоча б в пластмасових мішечках.

23 червня 1959 р. Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР розіслало вказівку всім апекоуправлінням республіки, в якій зазначалося, що з метою забезпечення аптечної мережі якісним бромідом натрію (без підвищеної вологості), його слід відпускати зі складів в скляному посуді. Для цього після проведення аналізу у відділі складу бромід натрію негайно розфасовують в скляні банки, які одержують аптеки. Якщо ж дані аналізу вказують на підвищену вологість цього медикаменту, то його треба висушити, ще раз зробити

діл не має також умов для того, щоб в один день розфасувати цю ж партію броміду натрію. Час вже подумати про раціональнішу розфасувку броміду натрію, згідно з його фізичними властивостями, не в дерев'яні скриньки по 35—40 кг (інколи і в бязьові мішки), а скляну запарафіновану тару, подібно до того, як промисловість відпускає хлорид кальцію, який дуже гігроскопічний, або бромід калію, значно менш гігроскопічний від броміду натрію.

На жаль, прикладів неправильної упаковки промисловістю медичних препаратів багато. Теж саме можна сказати про сахарин, сульфат натрію, моршинську сіль, які втрачають кристалізаційну воду. Сульфат магнію, з якого іноді готують стерильні розчини аптеки і фармацевтичні підприємства, Бандузький хімічний завод випускає в бочках, які по боках мають щілини. Правда, всередині бочки виложені білим папером (рідко пергаментним), але здебільшого цей папір не забезпечує герметичності, і сіль сульфату магнію забруднюється. До того ж сіль в бочках збивається в тверду щільну масу, яку доводиться розбивати металевим ломом. Про яку стерильність розчину з цієї солі можна говорити після наведених фактів!

Слід подумати також про упаковку на складах деяких медикаментів, таких, наприклад, як хлорамін, при відпуску їх аптекам. Справа в тому, що діючою речовиною хлораміну є активний хлор. Він настільки летючий, що хлорамін при відпуску його не в спеціальних фабричних барабанах втрачає у вазі. Тому треба, щоб хімічний завод відпусканав хлорамін не в барабанах по 34 кг (слід зауважити, що навіть новоодержана партія ніколи не має точного брутто, про втрати у вазі при кількамісячному зберіганні й говорити не доводиться), а в меншій розфасовці. Слід також подумати про більш герметичну упаковку хлораміну з метою збереження ваги, а тим самим і діючої речовини — активного хлору.

Хотілося б почути на сторінках професіонального журналу міркування інших фармацевтичних працівників з приводу поставлених питань.

34.10

### З ПРАКТИКИ РОБОТИ ТОВАРИСЬКОГО СУДУ

І. Н. ДОБРИЙ

(Керуючий аптекою № 14, м. Одеса)

Проект закону про підвищення відповідальності громадськості у боротьбі з порушеннями радянської законності і правил соціалістичного співжиття, який був опублікований в жовтні місяці 1959 р., схвалений та підтриманий всіма радянськими людьми. Цим законом підвищується роль громадськості в комуністичному вихованні людей, в охороні соціалістичного правопорядку. Яскравим свідченням цього є практика товарицьких судів. Можна навести чимало прикладів, коли людина, яка порушила радянські закони, під впливом колективу виправлялася, усвідомлювала свої помилки і ставала на правильний шлях. Значна кількість випадків показує величезну силу впливу товарицьких судів на порушників правил внутрішнього розпорядку і норм соціалістичного співжиття — п'яниць, бракоробів, хуліганів.

Колектив аптечних працівників Одеського обласного аптекоуправління на своїх загальних зборах детально і всебічно обговорив та схвалив проект закону про товарицькі суди. На цих зборах було обрано новий склад суду, члени якого з самого початку своєї діяльності прониклися свідомістю своїх обов'язків в цій благодорійній справі і відчули велику відповідальність перед своїми виборцями. Щоб охарактеризував-

ні, наведу декілька конкретних прикладів.

З народного суду 4-ої дільниці Сталінського району м. Одеси в товарицький суд обласного аптеоуправління надійшла справа по обвинуваченню працівника складу громадянину Ч., який грубо порушив правила соціалістичного співжиття, лихословив, ображав словами і діями свою родичку громадянку Л., що проживала в одній з ним квартирі. Голова суду після попереднього вивчення справи призначив справу до слухання. Від позивача ще до судового розгляду надійшов лист-заява з проханням не розглядати справу, оскільки гр. Л. згодилася примиритися. Незважаючи на це, товарицький суд відбувся, і навколо аморальності поведінки гр. Ч. склалась певна громадська думка, що мало велике виховне значення.

Характерним для роботи товарицького суду є і інший випадок. Із витверезника м. Одеси надійшло повідомлення, що робочий складу гр. Р. знаходиться там в стані сильного сп'яніння. Адміністрація аптеоуправління передала цю справу на розгляд товарицькому суду, який сурово осудив громадянина Р.

Рішення товарицького суду — серйозна пересторога тим, хто порушує норми комуністичної моралі, принижує свою поведінкою гідність радянської людини.

Із народного суду З-ої дільниці Іллічівського району м. Одеси надійшла скарга на фармацевта аптеки громадянку Б., яка лихословила і образила санітарку аптеки. За недостойну поведінку громадянці Б. винесено громадську догану. В процесі судового розглядання цієї справи з'ясувалось, що в колективі аптеки склалася нездорова обстановка, недостатньо ведеться виховна робота. Товарицький суд звернув на це увагу керівника аптеоуправління.

Бувають випадки, коли окрім незнанчі провини не стають предметом обговорення відкритих засідань суду. Це буває здебільшого тоді, коли винні визнають свої помилки і просять товарицький суд не розглядати їх справу. В такому разі члени суду обмежуються бесідою з винуватцем, застерігають його від подібних вчинків надалі.

Наведені приклади стверджують, що значення товарицьких судів дуже велике, що нове положення про товарицькі суди продиктоване самим життям. Адже кожне судове розглядання має величезний моральний вплив на всіх присутніх. Не випадково судові засідання товарицьких судів викликають зацікавленість і проходять як багатолюдні збори аптечних працівників.

Ми повинні добиватися, щоб в товарицьких судах брало участь якомога більше працівників колективу. Залучення громадськості до виконання такої важливої державної справи ставить свою метою виховання кожного працівника в дусі комуністичної моралі, прищеплення йому нового ставлення до праці, до своїх товаришів. Все це безумовно поліпшує трудову дисципліну в аптечних установах.

Успіхи боротьби з порушниками соціалістичного правопорядку на самперед залежать від участі в ній партійних, комсомольських і профспілкових організацій. Немає сумніву в тому, що з їхньою підтримкою товарицькі суди ще більше підвищать свій авторитет, ще краще боротимуться з пережитками в свідомості радянських людей.

5  
10

## ІМПОРТНІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ

**Адрезон — очні краплі** (*Adreson — cortison organon*). Суспензія синтетичного кортизон-ацетату в фізіологічному розчині. Застосовують місцево при очних захворюваннях. Призначають по 1—2 краплі в око декілька разів на добу. Випускається в тубах по 3 мл. В 1 мл суспензії міститься 5 мг кортизон-ацетату.

Виробляє фірма Органон-Осс (Голландія).

**Апізартрон** (*Apisarthron*). Стандартизований препарат бджолиної отрути з домішкою натрій-хлориду в спеціальних флаконах для внутрішньошкірного введення. Флакони першої міцності містять по 0,1 мг, а флакони другої міцності — по 1 мг сухої отрути. До флаконів додаються ампули з стерильною двічі дистильованою водою. Вживається при міальгії, люмбаго, ішіасі, невралгії, хронічних і субхронічних поліартритах, алергічних та інших захворюваннях. Перед застосуванням препарату гумовий ковпачок флакону проколюють ін'єкційною голкою і за допомогою шприца вводять у флакон двічі дистильовану воду з однієї ампули: одержується розчин бджолиної отрути в фізіологічному розчині натрій-хлориду. Впорскування провадиться в шкіру за допомогою тонкої голки. Спочатку хворому вводять 0,1 мл розчину апізартрону першої міцності. Якщо хворий витримує цю дозу без особливої реакції, то далі впорснують препарат в шкіру, щоб утворювались пухирі, наче від укусу бджоли, на відстані 1—2 см один від одного. В перший день одночасно роблять два, в третій день — чотири, в п'ятий день — шість уколів по 0,1 мл апізартрону першої міцності. Далі впорснують апізартрон другої міцності: на 7-й день — 2, 9-й день — 4 і на 11-й день — 6 уколів. Застосування препарату протипоказано при недостатності серцевої діяльності та кровообігу. Флакони з сухим препаратом зберігаються необмежено довгий час, а готові розчини препарату до того часу, поки вони залишаються прозорими.

Випускає фармацевтична промисловість Німецької Демократичної Республіки (Фармфабрика Магдебург-Нейштадт).

**Артан** (*Artan*). Солянокислий артан, або солянокислий тригексифенідил вживається при постенцефалітному і артеріосклеротичному паркінсонізмі, а також при ідіопатичних формах цього захворювання. Під впливом артану зникають м'язова ригідність, трептіння, психічна депресія, в'ялість, зменшується слюнотеча і ін. Приймають всередину 3—4 рази на день до або після їди. В перший день призначають 1 мг препарату, на другий день — 2 мг, а потім дозу підвищують на 2 мг кож-

а для деяких хворих — 12—15 мг. Якщо хворий приймав інший препарат, то в перший день призначають 1 мг артану, а в наступні дні дозу його збільшують, а дозу іншого препарату зменшують, а потім і зовсім відміняють. Артан при вживанні може викликати зниження гостроти зору, сухість ротової порожнини, запаморочення, занепокоєння, збудження, нудоту і блювання та інші ускладнення. В таких випадках необхідно зменшити дозу препарату або зробити перерву в лікуванні артаном на декілька днів. Обережно призначають артан при гіпертонії, захворюваннях серця, печінки і нирок.

Випускається в таблетках по 2 і 5 мг фірмою Ледерле (Англія).

**Біліграфін (Biligrafin).** Метилглюкамінова сіль N,N'-адіпін-ди(3-аміно)-2,4,6-трійодбензойної кислоти. Препарат аналогічний вітчизняному білігносту (Bilignostum). Вживається для рентгенографії жовчних шляхів та жовчного міхура. Випускається в ампулах по 20 мл 30% розчину (6 г діючої речовини), по 20 мл 50% розчину (10 г чистого біліграфіну), до яких додається пробна ампула, що містить 1 мл розчину.

Виробляє фірма «Schering A. G.» (Берлін).

**Валокордин (Valocordin).** Склад: етилового ефіру α-бромізовалеріанової кислоти — 2%, натрій-люміналу — 2%, масла хмеля — 0,02%, м'ятного масла — 0,14%, етилового спирту — 50% і води дистильованої — 45,84%. Розфасовка: по 15 г в склянки.

Вживається при стенокардичних і псевдостенокардичних болях серця, кардіогастроїчних симптомах, вегетативних збудженнях, кишкових судорогах, судинно-нервових розладах і т. д. Призначають всередину по 5—10 крапель 3 рази на день, а при пароксизмальній тахікардії — 20 крапель.

Випускає фармацевтична промисловість Німецької Демократичної Республіки (Дрезден, фармацевтичний завод Гельфенберг).

**Варикоцид (Varicocid).** 5% водний розчин моруат-натрію в ампулах по 3 мл. Вживається при варикозному розширенні вен, геморої і гемангіомах. Для облітерації варикозних вен впорскують 1—5 мл препарата в вену. Перед введенням препарату кінцівку переводять у висяче положення, а саму вену випрямляють через слабке здавлення її. Одночасно рекомендується накласти на ногу еластичний бінт. При геморої впорскують декілька крапель варикоциду в геморoidalальні гулі. При гемангіомах вводять за кожний сеанс до 2 мл препарату, по можливості глибше в уражену ділянку тіла хворого.

При появленні каламуті в ампулі її усувають через підігрівання ампули в теплій воді.

Випускає Дрезденська фабрика ліків (НДР).

**Віпразид (Viprasid).** Стандартизований стабілізований водний розчин токсинів різних отруйних гадюк. Вживається при ревматизмі м'язів, артритах, невралгіях, ішіасі, невритах і ін. Вводять внутрішньом'язово або підшкірно початкову дозу в 0,1 мл, а потім через кожні 3—5 днів дозу збільшують і доводять її до 1 мл на день. Випускається в ампулах по 1 мл.

Зберігають в темному місці, з обережністю (спісок Б).

Строк придатності — 2 роки.

Випускається фармацевтичною промисловістю Німецької Демократичної Республіки.

**Віпракутан (Vipracutan).** Мазь такого складу: токсинів різних отруйних гадюк — 0,0001 г, метил-саліцилату — 6 г, синтетичної камфари — 3 г, лініменту ланет — до 100 г.

Вживається при ревматизмі м'язів, суглобів, сухожилок, при невралгії, запальних процесах суглобів і ін. Перед вживанням препарат зважують, беруть 3—6 г і наносять на хворе місце, а потім втирають

Випускає фармацевтична промисловість Німецької Демократичної Республіки.

**Гендон (Gendon).** Препарат, який містить суму алкалоїдів коренів *Rauwolfia serpentina*. Вживається, як і резерпін, при гіпертонічній хворобі для зниження тиску крові. Звичайно гендон призначають всередину. Спочатку дають хворому по 2 мг 2 рази на день, а деяким пацієнтам, в залежності від стану і реакції організму, початкові дози зменшують або збільшують. Після пониження кров'яного тиску хворого переводять на підтримуючі дози (по 1 мг 1—2 рази на день).

Випускає фірма Органон-Осс (Голландія).

**Димітан і тримітан.** Метил-біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміногідрохлорид і три-( $\beta$ -хлоретил)-аміногідрохлорид. Застосовується при лімфогрануломатозі, лімфосаркомі, лейкемії, поліцитеміях, при карциномах і саркомах, які не можна оперувати, і ін. Дозування строго індивідуальне. Призначають в середньому 0,05—0,1 мг на 1 кг ваги тіла хворого, але доза не повинна перевищувати 5 мг. Впорскування провадиться поступово у вену один раз на 1—2 дні. Після 4—6 ін'екцій роблять перерву. Слідують, щоб розчин препаратів не попав на шкіру, слизову оболонку, в очі.

Випускається в ампулах по 5 мг чистої речовини і 45 мг натрійхлориду. Безпосередньо перед введенням вміст ампули розчиняють в 5 мл двічі дистильованої води.

Виробляє хіміко-фармацевтична фабрика Рудольштадт (НДР).

**Дипаркол (діетазинхлоргідрат) (Diparcol).** Хлоргідрат N-(діетиламіно-2-етил)-дібензопаратіазин. Вживається при хворобі Паркінсона.

Дозування строго індивідуальне. На початку лікування провадиться періодами в чотири дні з щодennими дозами в 0,1—0,5 г (4—5 прийомів). В разі необхідності ці дози можна поступово збільшувати і взагалі змінювати, в залежності від терапевтичного ефекту.

Випускається в таблетках по 0,25 г (форте) і 0,05 г (міте) і в ампулах по 5 мл з вмістом 0,25 г дипарколу.

Виробляє Паризьке акціонерне хімічне товариство «Specia» (Франція).

**Енатин (Enatin).** Суміш деяких ефірних масел в капсулах. Вживається при нирковокам'яній хворобі. Енатин не викликає розчинення каменів, але проявляє сечогінну дію, викликає збудження ниркової тканини, перистальтику сечоводів і відходження каменів, поки допускає їх величина. Капсули енатину приймають всередину по одній 3—5 разів на день перед їдою, а з профілактичною метою — щоденно по одній капсулі. Енатин рекомендується також при каменях в жовчному міхури; при запальніх процесах жовчного міхура і жовчних шляхів. Протипоказаний при повному порушенні сечовиділення, наявності інфекційного процесу в нирках, при наявності тільки однієї нирки.

Випускається фармацевтичною промисловістю Німецької Демократичної Республіки (фармзавод Гельфенберг, Дрезден).

**Ларгактил (Largactil).** Хлорпромазин. Тотожний вітчизняному препарату аміназину.

Випускає Паризьке хімічне акціонерне товариство «Specia» (Франція).

**Лістенон (Lysthenon).** Сукцинілхолін-хлорид. Дихлорметилат диметиламіноетилового ефіру янтарної кислоти або дихлорид дихолінового ефіру янтарної кислоти. Відповідна дитиліну і міо-релаксину хлористоводнева сіль.

Випускається в ампулах — лістенон міте по 0,01 г в 2 мл (0,5%) і лістенон форте по 0,1 г в 5 мл (2%).

Виготовляє фармацевтична промисловість Австрії.

ментациі шкіри приймають всередину по 1—4 таблетки на день перед сніданком і щоденно змазують рідким меладиніном депігментовані ділянки шкіри перед сном і покривають бавовняною тканиною. На початку лікування протягом декількох днів беруть розчин меладиніну в 60% етиловому спирті в співвідношенні 1 : 3. Змазані ділянки опромінюють ультрафіолетовим або сонячним промінням. Перше опромінювання проводять не довше 30 секунд. Лікування ведуть до повного видужування. В разі виникнення сильної реакції лікування меладиніном відміняють. При осередковому облісінні ділянки шкіри змазують меладиніном перед сном, а на другий день ранком опромінюють ці ділянки сонячним або ультрафіолетовим промінням протягом декількох хвилин. Курс лікування — 3 місяці.

Випускається фармпромисловістю ОАР.

**Мікостатин (Mycostatin).** Під такою назвою фірма Скуібб (США) випускає ністатин в драже по 500 000 ОД.

**Міо-релаксин (Myo-relaxin).** Дибромід дихолінового ефіру янтарної кислоти (дибромметилат диметиламіоетилового ефіру янтарної кислоти). Відповідна вітчизняному препарату дитиліну бромиста сіль. Препарат при внутрішньовеному введенні викликає розслаблення скелетних м'язів, а також порушує нервово-м'язове збудження. Вживають для розслаблення м'язів при хірургічних втручаннях, інтубаціях, бронхоскопії, езофагоскопії, при репозиції вивихів і переломів кісток і т. д. Для короткотермінового розслаблення м'язів вводять внутрішньовенно 0,01—0,03 г міо-релаксину. Дія наступає зразу і продовжується до 4—7 хвилин. Для більш тривалої дії хворого, після введення згаданої дози препарату, переводять на штучне (кероване) дихання і додатково вводять 0,1—0,2 г міо-релаксину. Дія продовжується 10—20 хвилин. Продовження дії можна досягти додатковим введенням міо-релаксину.

Зберігають під замком (спісок А).

Випускається фармацевтичною промисловістю Німецької Демократичної Республіки.

**Надизан (Nadisan).** N'-сульфанілін-N<sup>2</sup>-н-бутилкарбамід. Засіб проти цукрового діабету. Синоніми: ораніл, інвенол, мідосал, алентин, карбутамід, діабетал, букарбан.

Випускається фармпромисловістю ФРН.

**Нівалін (Galanthaminum hydrobromicum).** Бромістоводнева сіль алкалоїду, який виділено з підсніжника Воронова (*Galanthus Woronowii*). За фармакологічною дією близький до езерину і прозерину: зменшує активність холінестерази, підвищує чутливість організму до ацетилхоліну, посилює проведення нервових імпульсів в синапсах центральної нервової системи, активує процеси збудження і ін. Вживають при міастенії, міопатії, радикулітах, поліневритах, залишкових явищах поліоміеліту, руховому та почуттєвих розладах, зв'язаних з травматичними пошкодженнями та захворюваннями нервової системи. Протипоказаний при епілепсії, гіперкінезах, брадикардії, бронхіальній астмі, стенокардії. Вводять під шкіру по 2,5—10 мг 1—2 рази на добу. Дітям призначають такі дози: 1—2 роки 0,25—0,5 мг; 3—5 років 0,5—1 мг; 7—8 років 0,75—2 мг; 11 років 1,25—3 мг; 14 років 1,75—5 мг; 16 років 2—7 мг. При ідіосинкразії і передозировці може виникнути брадикардія, запаморочення і інші явища, які зникають при введенні атропіну (1 мл 0,1% розчину). Вводять спочатку менші дози, а потім їх збільшують. Курс лікування індивідуалізується в залежності від стану хворого і ефективності лікування.

Вищі дози: разова — 0,01 г, добова — 0,02 г. Спісок А.

Випускається 0,25%, 0,5% і 1% розчин в ампулах по 1 мл медичною промисловістю Болгарської Народної Республіки.

Синоніми: еусіпран, ізадрин (аналогічний хлоргідрат).

Вживається при бронхіальній астмі у вигляді таблеток по 0,02 г для прийому під яzik, а також у вигляді 1% розчину для інгаляції. Спочатку призначають по 1 таблетці 3 рази на день, а потім дозу зменшують. При інгаляціях беруть 0,5—1 мл, заливають в кишеньковий інгалятор і розпилений розчин вдихають через рот. Інколи розчин новодріну при зберіганні набуває червонуватого кольору, що не може служити ознакою недоброкісності.

Випускається фармацевтичною промисловістю Німецької Демократичної Республіки.

**Орабет (Orabet).** N-(4-метилбензолсульфаніл)-N'-н-бутил-сечовина. Засіб проти цукрового діабету.

Синоніми: бутамід, растинон, артозин, ориназ, тольбутамід.

Випускає народне підприємство — хімічний завод Радебойль (Німецька Демократична Республіка).

**Ораніл (Oranil).** N-(4-амінобензолсульфаніл) N'-н-бутил-сечовина. Засіб проти цукрового діабету, який випускається фармацевтичною промисловістю Німецької Демократичної Республіки (Народне підприємство — хімічний завод Радебойль).

Синоніми: надизан, інвенол, діабетал, мідосал, карбутамід, букарбан.

**Падутин, або калікрейн (Padutinum) і депо-падутин (Depot-padutinum).** Одержується з підшлункової залози забійних тварин. Препарат розширює судини і покращує кровообіг. Вживають при артеріосклерозі, коронарному склерозі, грудній жабі, ангіоспазмах, хворобі Менера, гіпертонії, післяопераційних порушеннях кровообігу, склеродермії, трофічних пошкодженнях тканин, хворобі Рейно, акроціанозі і ін. Призначають також при трансплантаціях і для посилення дії хіміотерапевтичних засобів. При тяжких порушеннях кровообігу і трофічних змінах тканин застосовують депо-падутин. Падутин і депо-падутин протипоказані при злюкісних пухлинах, декомпенсації серцевої діяльності, підвищенному внутрішньочерепному тиску. При легких формах захворювання призначають по 1 драже 3 рази на день протягом 6—10 днів, а потім дозу поступово зменшують. Якщо таке лікування не дало бажаного ефекту, то переходят на внутрішньом'язове введення препарату з розрахунку одна ампула на день, або в залежності від ефективності і рідше. В тяжких випадках, коли необхідна швидка дія препаратору, падутин вводять в вену. Депо-падутин вводять через день по одній ампулі внутрішньом'язово або краще глибоко інтраґлютеально до клінічного видужування або значного поліпшення стану хворого. При дуже тяжких формах порушення кровопостачання, при хворобі Зудека вводять депо-падутин щоденно по одній ампулі протягом двох тижнів, а потім через день. Після зменшення гострих явищ переходят на менші дози, а при тяжких захворюваннях кінцівок продовжують лікування протягом декількох місяців.

Падутин випускається у вигляді драже по 10 ОД і в ампулах, які містять сухий порошок (10 ОД). До ампул падутину додаються ампули розчинника — 1,5 мл ізотонічного розчину. Депо-падутин випускається у флаконах (ампулах) з вмістом сухого порошку по 40 ОД. До фланку додається ампула з 1,4 мл двічі дистильованої води.

Зберігають в прохолодному затемненому місці.

Випускає фірма «Байєр» (ФРН).

**Парсидол (ізотазин) (Parsidol s. Isothazin).** Діетил-аміно-2-метил-2(етил)-10 фенотіазин. Вживається при хворобі Паркінсона. Під впливом парсидолу зникають м'язова ригідність, тремтіння, розлади руху та інші симптоми хвороби. Дозування строго індивідуальне. На початку

Випускається в таблетках по 0,05 г.  
Виробляє Паризьке акціонерне хімічне товариство «Specia»  
(Франція).

**Плегомазин (Plegomazin s. Chlorpromazinum hydrochloricum)** 3-хлор-N-(3'-диметиламінопропіл)-фенотіазин хлористоводневий.

Синоніми: амінацин, хлорпромазин, гібернал, ларгактил.

Лікарські форми: драже по 25 мг, ампули місткістю по 2 мл з вмістом 50 мг і розчин у флаконах по 10 мл з вмістом 400 мг плегомазину.

Випускає фармацевтична промисловість Угорської Народної Республіки.

**Прокортан (Procortan).** Під такою назвою випускає фармацевтична промисловість Німецької Демократичної Республіки адренокортико-тропний гормон у вигляді сухої субстанції.

**Пуринетол (Puri-nethol).** Синонім: 6-меркаптопурин. Вживается при гострому лейкозі, хронічному мієлолейкозі. Призначають всередину з розрахунком по 2,5 мг на 1 кг ваги тіла хворого на день (за 2—3 прийоми), і якщо протягом чотирьох тижнів не наступило поліпшення стану хворого і препарат не викликав токсичних явищ, то дозу поступово збільшують до 5 мг на 1 кг ваги тіла на день. При зниженні кількості лейкоцитів прийому препарату припиняють на 2—3 дні. Якщо їх кількість після цього підвищується або залишається на одному рівні, то прийому препарату продовжують. Інколи, при вживанні препарату, можуть виникнути лейкопенія, тромбоцитопенія, нудота, блювання, втрата апетиту, ураження ротової порожнини. Обережно призначають при захворюваннях печінки та нирок.

Випускається в таблетках по 50 мг фірмою «Барроуз Уелкам і Ко» (Англія).

**Растинон (Rastinon).** N<sup>1</sup>-4-метилбензольсульфаніл-N<sup>2</sup>-н-бутил-карбамід. Засіб проти цукрового діабету.

Синоніми: бутамід, артозин, ориназ, тольбутамід, орабет.

Випускає фабрика «Хохст» (ФРН).

**Резохін (Resochin s. Chlorochinum dihydrophosphoricum).**

Вживается при малярії, хронічному суглобовому ревматизмі, червоному вовчаку. Дозировка строго індивідуальна і визначається лікарем. При суглобовому ревматизмі приймають по 1 таблетці один раз на день, після вечери. Для профілактики малярії — щоденно по півтаблетки або по 1 таблетці на тиждень.

Випускається в таблетках по 0,25 г фірмою «Байер» (ФРН).

**Роватинекс (Rowatinex).** Препарат складається з пінену, камфну, борнеолу, анетолу, фенхону, цинеолу, камедних глікозидів, оливкового масла та ін. Вживается при нирковокам'яній хворобі, інфекційних процесах сечоходів, ниркових коліках і ін. Приймають всередину по 3—4 краплі 3—4 рази на день на кусочку цукру за 15—20 хвилин до їди. Хворим з підвищеною кислотністю шлункового соку необхідно препарат приймати після їди. При сильній нирковій коліці рекомендується прийняти 20—25 крапель, а якщо через 20 хвилин не наступило поліпшення, то ще приймають 10—25 крапель. Особам, схильним до запальних захворювань сечових шляхів, рекомендується приймати з профілактичною метою по 3—5 крапель роватинексу. Препарат усуває ниркові коліки, посилює діурез, сприяє виділенню невеликих каменів і піску з нирок і сечоходів, проявляє антибактерійну дію при запаленні сечоходів. Роватинекс форте — роватинекс, у якого кількість діючих речовин збільшена на одну третину. Складний роватинекс містить додатково протисудорожні речовини. Роватинекс у свічках містить анестезуючі та протисудорожні речовини.

Випускає фабрика ліків, Бенсберг (ФРН).

по 15 мл у флаконі, в 1 мл яких міститься по 5 мг, в ампулах по 1 мл з вмістом 1 мг і в свічках по 0,5 мг кристалічного резерпіну.

**Таблетки ротер (Tabulettæ roter).** Готова лікарська форма такого складу (на одну таблетку): основного вісмут-нітрату — 0,35 г, основного магній-карбонату — 0,4 г, натрій-бікарбонату — 0,2 г, кори крушини — 0,025 г і кореневища аїру — 0,025 г. Вживають при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишki по 2 таблетки 3 рази на день після їди протягом 2—3 місяців з дотриманням відповідної дієти. Далі продовжують приймати по 1 таблетці 3 рази на день ще 2—3 місяці, а потім по 1—2 таблетки на день протягом декількох місяців. Призначають також при гострому та хронічному гастритах.

Випускає фармацевтична фабрика «Ротер» (Голландія).

**Хутодчо** (вино тигрової кістки). Вживається при захворюваннях кісток, м'язів, сухожилок, при занепаді сил по 9,5 г 2 рази на день, ранком і ввечері.

Виготовляється аптеками Китайської Народної Республіки.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Heinige, Just, Navrátil, Rybáček, Šumbera, Index internationalis pharmaceuticus — 2. Листівки фіrm.

М. Г. ЄНА

1812 38

## ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ З ПИТАНЬ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕЯКИХ МАЗЕЙ

**Запитання.** Що являє собою мазева основа під назвою «Консистентна емульсія вода/вазелін», яким методом її виготовляють та як застосовують?

**Відповідь.** До останнього часу в аптеках як мазеву основу зголосовували головним чином вазелін і свинячий жир. На жаль, ці основи не відповідають всім сучасним вимогам щодо мазевих основ. Свинячий жир, наприклад, як мазева основа має ряд недоліків. Насамперед він швидко гірке. Жирові кислоти, що утворюються при цьому, а також перекиси жирів роздрівлюють слизову оболонку і негативно впливають на деякі медикаменти, що входять до складу мазі. Так, наприклад, мазі з іновокайному, адреналіном, виготовлені на згірклому свинячому салі, швидко жовтіють, буріють внаслідок окислення вищезгаданих препаратів. У зв'язку з цим вченими проводяться дослідження в галузі застосування нових мазевих основ.

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 492 від 29 грудня 1956 року дозволено до застосування нову мазеву основу під назвою «Консистентна емульсія вода/вазелін», яка запропонована Центральним науково-дослідним антечним інститутом (Кутумовою Е. М.). Склад цієї основи такий:

Вазеліну — 60 частин  
Емульгатора (Т-2) — 10 частин  
Води дистильованої — 30 частин

Вазелін з емульгатором розтоплюють при помішуванні на водяному отрівнику, після чого поступово додають воду, яка має температуру 90—95°, і знову перемішують до того часу, поки температура не знизиться до 30°.

Емульсію залишають до наступного дня в прохолодному приміщенні. Консистентна емульсія (мазева основа) білого або бурувато-білого кольору, рівномірної, мазеподібної, без домішків консистенції, м'яка на дотик, термостабільна. Вона має рівнощину з свинячим салом властивість забезпечувати проникнення лікарської речовини з мазі в шкіру та значно більш стійка при зберіганні, ніж свинячий жир.\*

Щодо емульгатора Т-2, який застосовують для виготовлення цієї основи, то він являє собою продукт етерифікації полімеризованого гліцерину з твердими жирними кислотами ( $C_{16}$ — $C_{18}$ ).

На вищезазначеній емульсійній основі можна виготовляти такі мазі: а) сірчану мазь просту; б) мазь з йодидом калію; в) скипидарну мазь.

Нижче наводимо опис методів виготовлення і властивості цих мазей.

### А. Сірчана мазь проста

До 100 частин тонко розтертої сірки поступово при помішуванні додають 200 частин консистентної емульсії і ретельно перемішують до одержання однорідної маси жовтуватого кольору. Цю мазь потрібно зберігати в прохолодному і захищенному від світла місці в добре закупореній тарі. Срок зберігання 1 рік.

\* Іноді на поверхні консистентної основи при довгому її зберіганні з'являється незначна кількість рідини, але після перемішування мазева основа знову стає однорідної консистенції.

3 ступці розчиняють 30,0 гидроталлу та 0,1 госульфату натрію в 44,0 воді. До одержаного розчину додають 135,0 безводного ланоліну і помішують до одержання однорідної маси, далі додають 270 частин консистентної емульсії і ретельно перемішують до одержання однорідної мазі жовтого кольору. Зберігати цю мазь довго не можна.

### В. Мазь скіпідарна

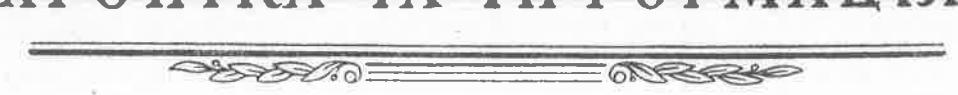
До 8 частин консистентної емульсії поступово при помішуванні додають 2 частини очищеного скіпідару до одержання однорідної білого або бурувато-білого кольору мазі.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР одержало значну кількість емульгатора Т-2 для забезпечення аптечної мережі.

Зазначена мазева основа, так само як і описані мазі, може бути виготовлена у галено-фасувальних лабораторіях або безпосередньо в аптеках.

Професор Г. А. ВАЙСМАН

578



\* \* \*

На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 25 лютого 1960 року «Про заходи по усуненню канцелярсько-бюрократичних перекручень при оформленні трудящих на роботу і розв'язанні побутових потреб громадян» Головне аптечне управління МОЗ УРСР видало наказ № 117 від 8 червня 1960 року, яким запропонувало всім керівникам аптечних установ прийняти постанову до керівництва та неухильного виконання.

Цим же наказом встановлено, що керуючий обласним аптекоуправлінням призначає керуючого аптекою та іншою аптечною установою, його заступника та головного (старшого) бухгалтера, а також працівників апарату облаптекоуправління.

Керівник аптеки та іншої аптечної установи приймає на роботу та звільняє з роботи, згідно з існуючим законодавством, весь фармацевтичний та підсобний персонал, крім своїх заступників та головного (старшого) бухгалтера.

Запропоновано а) видавати характеристики на руки тим працівникам аптек та інших аптечних установ, які вимагають їх при звільненні з роботи; б) встановлено порядок, при якому медикаменти повинні відпускатися з аптек за рецептами лікарів або без них, згідно з існуючим положенням, без будь-яких додаткових віз та довідок органів охорони здоров'я і лікувально-профілактичних закладів.

Заборонено аптечним установам і службовим особам вимагати від громадян будь-які довідки в усіх випадках, коли потрібні відомості стверджуються паспортом, трудовою книжкою або іншими документами.

\* \* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 315 від 24 травня 1960 року затверджене щорічне завдання відкриття нових сільських і міських аптек по областях УРСР на 1960—1965 рр.

\* \* \*

Наказом Міністра охорони здоров'я УРСР від 4 серпня 1960 р. № 481, який видано на виконання постанови Ради Міністрів УРСР від 27 липня 1960 року № 1213, всі обласні аптекоуправління з 1 вересня 1960 року передані з підпорядкування Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я УРСР в безпосереднє підпорядкування відділів охорони здоров'я виконкомів обласних Рад депутатів трудящих.

Цим же наказом Міністр охорони здоров'я УРСР затвердив положення про Головне аптечне управління та типове положення про аптекоуправління відділу охорони здоров'я виконкому обласної Ради депутатів трудящих.

\* \* \*

Республіканський комітет профспілки медичних працівників і Головне аптечне управління своїм листом від 23 травня 1960 року № АС-08 в адресу обласних аптекоуправлінь і обласних комітетів профспілки медичних працівників рекомендували органи земської та районної влади використовувати між обласними аптекоуправліннями соціалістичне змагання по таких показниках:

дикаментів, медичного обладнання та інших медичних виробів при скороченні строку обігу товарів.

3. Дострокове виконання виробничими підприємствами плану випуску продукції в сумі і по номенклатурі.

4. Підвищення питомої ваги відпуску по рецептах лікарів готових лікарських форм.

5. Підвищення питомої ваги реалізації медикаментів через аптечні пункти.

Підсумки виконання взятих зобов'язань рекомендовано підводити два рази на рік, перший раз — за перше півріччя і другий раз — за рік.

Міністерство охорони здоров'я УРСР своїм листом від 30 липня 1960 р. № 254-12 роз'яснило всім обласним відділам охорони здоров'я і Головному аптечному управлінню, що згідно з постановою ЦК КПУ і Ради Міністрів УРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення Української РСР» лікарів, середнім медичним і фармацевтичним працівникам, які працюють в установах, розташованих на території селищних Рад депутатів трудящих, надаються комунальні послуги, передбачені постановою Ради Народних Комісарів УРСР від 8 жовтня 1940 року № 1339.

Комунальні послуги надаються в тих же нормах і в тому порядку, як це встановлено для інших спеціалістів, що працюють в цих місцевостях.

Відповідно до наказу по Міністерству охорони здоров'я УРСР від 22 липня 1960 р. № 451 Головне аптечне управління своїм наказом від 28 липня 1960 р. № 178 встановило семигодинний робочий день для працівників всіх установ і підприємств, що підпорядковані обласному аптекоуправлінню, які раніше мали восьмигодинний робочий день.

На запитання аптекоуправління, який повинен бути робочий день для працівників, що мають 7-годинний робочий день, в передвихідні і передсвяткові дні, Головне аптечне управління повідомило, що для цих працівників в такі дні робочий день має дорівнювати 6 годинам.

\* \* \*

Міністерство охорони здоров'я УРСР своїм листом № 254-12 від 18 червня 1960 року повідомило, що пенсії за вислугу років повинні призначатись в аптеках, відділеннях аптек і аптечних пунктах (в тому числі при лікарнях, поліклініках, санаторіях і т. д.) та контрольно-аналітичних лабораторіях дефектарам, рецептарам-контролерам (рецептарам, контролерам), асистентам, хімікам-аналітикам (аналітикам), лаборантам і пультрантам — як фармацевтам, зайнятим виготовленням, контролем і відпуском ліків.

\* \* \*

За повідомленням Головного управління постачання і збуту Міністерства охорони здоров'я СРСР від 1 червня 1960 року за № 189-1, госпрозрахункові аптеки зобов'язані відпускати ліки по рецептах, які вписані лікарями військових частин, в тому числі на отруйні і сильнодіючі засоби, при умові додержання правил виписування рецептів, що встановлені наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 24 від 24 січня 1959 р., наркотичні засоби повинні виписуватися відповідно до наказу МОЗ СРСР № 406 від 10 листопада 1957 р.

Штамп на рецептах, а в необхідних випадках печатка, можуть бути лікувальної установи військової частини або самої військової частини.

\*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я Союзу РСР від 1 червня 1960 року № 250 встановлені нові норми природної втрати на медикаменти та рецептурний посуд в госпрозрахункових аптеках та аптечних пунктах I групи.

За цим наказом а) норми природної втрати в аптеках і аптечних пунктах I групи на медикаменти при їх зберіганні, виготовленні і фасуванні (внутріаптечний заготовці ліків), а також при витраті рецептурного посуду і матеріалів на технічні потреби встановлені до 3,4%; б) при дрібооптовому відпуску вагових медикаментів (ангро) — до 1%.

підлягають кількісному обліку (госпрозрахункові аптеки і аптеки лікувальних установ) в розмірі:

- а) на отруйні засоби — до 1%,
- б) на спирт етиловий при виготовленні ліків екстемпоре — до 2,5%,
- в) на спирт етиловий по дрібооптовому відпуску для медичних потреб — до 1%.

У вищезгадані норми природної втрати включені і втрати матеріалів на технічні потреби (гліцерин, ланолін, масло, цукор, сироп, спирт, ефір, тальк, вата, марля).

В тому випадку, коли в аптекі встановлена роздільна матеріальна відповідальність, то для відділу запасів встановлена норма втрати до 1,2%, а для рецептурно-виробничого відділу — до 2,2% від вартості відпущених ліків, виготовлених екстемпоре.

Норми природної втрати на товари, які відпускаються у фабричній упаковці або у вигляді готових лікарських форм, а також штучні товари, не допускаються.

Встановлені норми є максимальними і застосовуються лише в тих випадках, коли при перевірці (інвентаризації) фактичної наявності товару виявляється нестача. Списування природної втрати при відсутності нестач або попередне списування втрати заборонено.

Цим же наказом анульовані накази по Міністерству охорони здоров'я СРСР від 27 червня 1950 р. № 529, від 22 червня 1954 р. № 555, від 23 червня 1953 р. № 977, а також пункти 1-а, 1-б та 3-й наказу від 22 липня 1952 р. № 639.

\* \* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР від 24 серпня 1960 р. № 516 на аптечну мережу системи Міністерства охорони здоров'я УРСР розповсюджено норми природної втрати на парфумерно-косметичні товари та мінеральну воду, що діють в торговельних організаціях УРСР.

У зв'язку з вищезгаданим наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР від 28 липня 1954 р. № 358 та від 23 січня 1956 р. № 30 (див. «Краткий справочник аптечного работника» видання 1958 року, ГАПУ, стор. 317—320) втратили силу.

## ДО ВСІХ КЕРІВНИКІВ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ ТА АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Головне аптечне управління і редакція «Фармацевтичного журналу» нагадує всім керівникам аптекоуправлінь, аптек, аптекарських магазинів, складів, лабораторій, аптечних пунктів та всім фармацевтичним працівникам, що на 1961 рік розсочато передплату на «Фармацевтичний журнал».

Передплату приймають всі поштові відділення та уповноважені по передплаті журналів і газет.

Не забудьте вчасно передплатити «Фармацевтичний журнал» для аптечної установи, а також для себе особисто.

108

Д-Р КАТЕРИНА ЧІОРЕНЕСКУ, «СИНТЕТИЧНІ МЕДИКАМЕНТИ», ТЕХНІЧНЕ ВИДАВНИЦТВО, БУХАРЕСТ, 1957, стор. 694.

Dr. ECATERINA CIORĂNESCU «MEDICAMENTE DE SINTEZĂ», EDITURA TEHNICA, BUCURESTI, 1957.

Книга містить 25 великих розділів: загальна анестезика, гіпнотичні та седативні, аналгетики та антитерміки, місцеві анестезики, симпатикоміметики, симпатиколітики та адренолітики, парасимпатикоміметики, парасимпатиколітики (спазмолітики), нейром'язові і гангліоблокатори, гістамінні та антигістамінні, діуретики, серцево-судинні, контрастні, замінники плазми, протиракові, вітамінні, гормони, хіміотерапія, протималарійні, сульфаніlamіди, хіміотерапія туберкульозу, антибіотики, органічні сполуки міш'яку, сурми та вісмуту з хіміотерапевтичною дією, різні похідні з бактерицидною (дезинфікуючою, антисептичною) дією.

Проти класифікації синтетичних медикаментів за їх фармакологічною дією не доводиться заперечувати. У даному разі вона має безсумнівні переваги над іншими класифікаціями, хоч в роботі не подолані деякі труднощі у визначенні переважаючої фармакологічної ознаки. Так, наприклад, ми звикли відносити резерпін і ларгактил до нейроплегічних речовин, проте в рецензіумій книжі зустрічаємо резерпін в розділі серцево-судинних, а ларгактил — серед антигістамінних.

При описові окремих медикаментів в книзі наводяться синоніми, формули, фізико-хімічні властивості, спосіб синтезу, застосування, терапевтичні дози. В деяких розділах даються історичні довідки, показується зв'язок між хімічною будовою і фармакологічною дією, порівнюються терапевтична ефективність медикаментів однієї і тієї ж групи. Бібліографія (понад 800 назв) наведена для кожного розділу, а іноді і для окремих медикаментів.

Великою зручністю є подані в книзі таблиці: основні похідні барбітурової кислоти,  $\beta$ -феніл-етил-аміну, фенотіазину, нафталіну, протигістамінні речовини, ртутні діуретики, сульфаніlamіди, пеницилінні, аналгетики. В таблицях для деяких медикаментів, крім формул, подаються також точки топлення, час настання ефекту та його тривалість, середня терапевтична доза, засоби застосування, вибірна дія на окремі органи, побічні явища. Для сульфаніlamідів наводиться ступінь іонізації, концентрації в крові і залежність від них терапевтичного ефекту. Наочно показано симпатичну і парасимпатичну дію на деякі органи, збуджуючий та пригнічуючий вплив на нерво-вом'язовий апарат, порівняльна клінічна активність ряду препаратів.

Автор, безперечно, провів велику, трудомістку і копітку роботу по узагальненню і систематизації великого матеріалу. Слід відзначити ясний, чіткий, лаконічний і разом з цим переконливий виклад.

Книга виграла б, якби в ній більш повно були подані медикаменти, синтезовані в Радянському Союзі і країнах народної демократії. Не говорячи вже про нові досягнення радянської фармакології, у книзу не ввійшли навіть такі давно визнані медикаменти, як промедол, дібазол, тропацін; не згадуються бензамон, триметин, метилкофеїн тощо. При описові ряду медикаментів пропущені їх радянські синоніми (фітивазид, аміназин, прозерин, гексамідин, бутадіон, поліглюкін тощо).

Бажано, щоб при перевиданні цієї цінної і потрібної книги були належним чином відбиті також радянські досягнення в галузі синтезу медикаментів.

Е. М. ШЕЙНБАУМ

## ЗМІСТ

	Стор.
Великий Жовтень	3
<b>ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА.</b>	
Губський І. М. Форми керівництва аптечною справою	7
Близнюков В. І і Сокіл Л. С. Вплив бокових циклічних замінників на електронну систему 7-хлор-4-амінохіноліну	12
Даниленко Г. І., Зубенко В. Г. Вплив pH та складу буферних сумішів при визначенні ціанідів фотометричним методом за реакцією Цінке-Кеніга	17
Рапапорт Л. І., Разиновська В. Ф. Іодхлорометричне визначення препаратів, що містять тіо- та меркаптогрупи	22
Ященко Д. В. Заміна рідких лікарських форм таблетованими. Повідомлення І. Хамзіна А. Ш. До питання вивчення структурно-механічних властивостей пілюльних мас	30
Вайсман Г. А. Дослідження в галузі виготовлення ін'екційних розчинів	35
Шиняновський Л. А., Казарновський Л. С., Каравай Н. Я., Солов'янко В. Н. Екстрагування під впливом ультразвукових коливань	43
Прокопенко О. П., Колесников Д. Г. Кількісне визначення хромонів амі зубної	48
Чуйко О. В., Борисюк Ю. Г., Павлоцька Ю. Г. Про ефективність дії ефірних масел і окремих їх компонентів на різні групи мікробів. Повідомлення І. Дослідження антибактеріальних і протистоцидних властивостей деяких ефірних масел та їх окремих компонентів	54
Беч Т. Д. Дослідження деяких рослин на вміст рутину	58
Ревяцька А. П. Кількісне визначення вітаміну Е в рослинах	64
Лимарева П. П. Характеристика вмісту аскорбінової кислоти та Р-вітаміно-активних катехінів у свіжих та висушених дикоростучих рослинах перелогового Донецького степу	66
<b>КАДРИ</b>	
Півненко Г. П., Чаговець Р. К., Перцев І. М. З досвіду практичної підготовки студентів	72
<b>ОБМІН ДОСВІДОМ</b>	
Куделич В. О. Бригадна матеріальна відповідальність в аптечних установах Полтавської області	76
Алексеєва К. С. Наше удосконалення	77
Круценко І. Ф. З досвіду роботи Черкаського обласного аптечного складу	78
Паламарчук Г. Р. Поліпшити упаковку та зберігання медикаментів	80
Добрій І. Н. З практики роботи товарицького суду	81
<b>НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ</b>	
<b>ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ</b>	
Вайсман Г. А. Заочна консультація з питань виготовлення деяких мазей .	89
<b>ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ</b>	
<b>КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ</b>	