

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1

1961

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*I. M. ГУБСЬКИЙ (редактор),
M. M. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),
T. B. ЗІНЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК (відповідальний
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, P. B. РОДІОНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ*

РІК ВИДАННЯ — 16-й

№ 1

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на украинском языке)

Техн. редактор П. М. Макушев

Літредактор Т. К. Семенюк

Здано до набору 20.XII 1960 р. Підписано до друку 2.II 1961 р. Формат паперу
70 × 108¹/₁₆. 6 друкованих аркушів. Тираж 7100. БФ 17012. Зам. 772. Ціна 60 коп.

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

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

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

ЗАМІННИКИ МОРФІНУ

(Короткий огляд літературних даних)

А. М. ТУРКЕВИЧ

(Львівська психоневрологічна лікарня, головний лікар А. І. Ковалюх)

Морфін є одним з найкращих анальгезуючих засобів. Однак в зв'язку з труднощами, які виникають при його добуванні, перед науковою давно постало питання синтезу його замінників. Зараз у практиці застосовується для обезболювання більш як 100 різних замінників морфіну, що мають понад 300 синонімічних назв. Більша частина морфіну використовується для приготування кодеїну. Це пояснюється дуже великим попитом на цей ефективний засіб для заспокоєння кашлю.

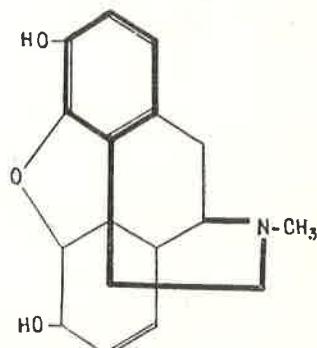
До головних недоліків морфіну належать небезпека виникнення ейфорії та багатостороння побічна дія його на органи дихання і кишечника. Ейфорія, що виникає при лікуванні морфіном, дуже часто веде до виникнення хворобливої пристрасті, яка нерідко переростає у хроніче отруєння (морфінізм). Крім цього, морфін, якщо його вживати у великих дозах, знижує збудливість дихального та кашлевого центрів і приводить до зниження легеневої вентиляції, появи періодичного дихання типу Чейн-Стокса, зменшення глибини дихання і навіть до припинення його.

Враховуючи згадані недоліки морфіну, вчені всього світу провадили інтенсивні синтетичні дослідження з метою одержання більш дешевих, менш токсичних та більш ефективних анальгетиків.

Відносно зв'язку між структурою морфіну та його дією висловлювалися найрізноманітніші міркування. Але практично при синтезі замінників морфіну найчастіше спиралися на теорію Шауманна (1940 р.) про наявність у морфіні і його аналогах анальгепторної групи, яка являє собою в хімічному відношенні арил-N-метилпіперидин (див. формулу).

Замінники морфіну розподіляються в залежності від їх структури на 6 груп: 1) похідні морфіну та інших природних алкалойдів опію, 2) синтетичні препарати групи морфіна-ну, 3) група фенадону, 4) група лідолу, 5) азациклогептани, 6) група тіамбутену.

В нашому огляді ми зупинимося лише на найважливіших замінниках морфіну, які широко застосовуються в терапії.

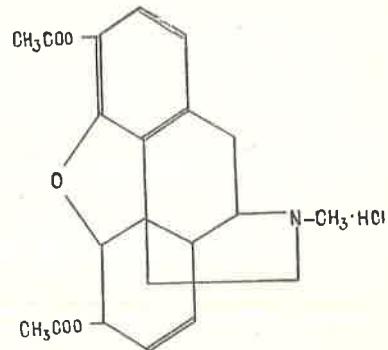
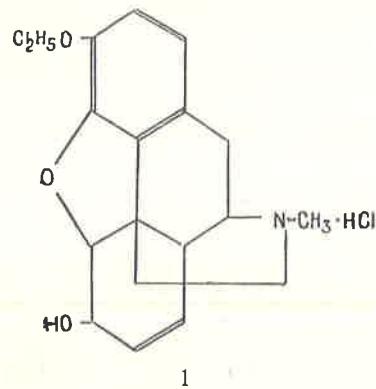


Морфін і анальгепторна група в його структурі:

I. ПОХІДНІ МОРФІНУ ТА ІНШИХ ПРИРОДНИХ АЛКАЛОЇДІВ ОПІЮ

Синтез похідних морфіну проводився ще в XIX ст. з метою одержання препаратів, які не викликали б хворобливості пристрасності. Так були синтезовані героїн, діонін та інші анальгетики, які, однак, не мають значних переваг перед морфіном. Досліди показали, що при вживанні героїну часто виникає пристрасть до нього — так званий героїнізм, вилікувати який навіть трудніше, ніж морфінізм.

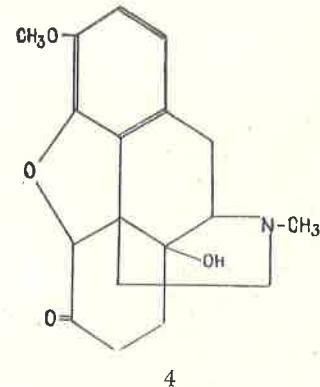
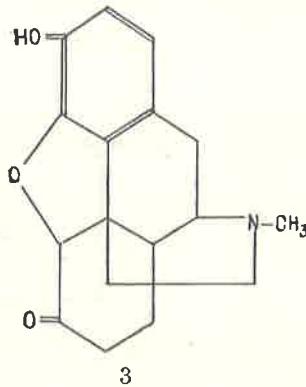
1. **Діонін** являє собою в хімічному відношенні етилморфін, що випускається у вигляді солі з HCl. Це біла речовина, розчинна у воді, т. т.



170°. За своїми фармакологічними властивостями вона займає проміжне місце між морфіном і кодеїном. Препарат застосовують для заспокоєння кашлю (по 0,01—0,02 г) та при лікуванні очних хвороб у вигляді 1—10-процентних розчинів. Як типовий анальгетик діонін майже не застосовується.

2. **Героїн** являє собою ацетильний похідний морфіну. Це білий порошок, розчинний у воді (у вигляді солі з HCl), т.т. 230—231°. Обезболяюча дія героїну в 4—8 раз сильніша від дії морфіну, тривалість її в 4 рази довша. Дози 5—10 мг. В зв'язку з великою токсичністю та здатністю викликати пристрасть до вживання героїн було знято з виробництва в СРСР та в США.

3. **Дилаудид** (гідроморфон) — в хімічному відношенні дигідроморфіон, що топиться при температурі 265—270°. Анальгетична активність препарату сильніша в кілька разів від морфіну, але терапевтичнаши-



рота однаакова. Препарат майже не впливає на шлунково-кишковий тракт та дуже рідко дає побічні дії у вигляді нудоти, блюмотів і запорів. Якщо його вживати постійно, то, як і при вживанні морфіну, виникає хвороблива пристрасть до нього. Дози 2—5 мг.

4. Текодин (ейкодал, оксикодон, оксикодеїн, дигідрон) є в хімічному відношенні дигідрооксикодеїном. Це білий порошок, т.т. 218—220°. Дія його на кашлевий центр сильніша за дію кодеїну. За обезболюючою дією він не уступає морфіну, але в більшості випадків краще переноситься хворими. Застосовується при підготовках для наркозу, в акушерській практиці та в післяопераційний період у дозах 5—10 мг. Частково використовується як замінник кодеїну для хворих туберкульозом. В літературі описані випадки звикання та виникнення пристрасті до текодину. За рубежем часто використовується текодин в суміші з скополаміном та ефедрином. Такий комбінований препарат носить назву екофедал та відповідає за свою дією радянському ескодолу.

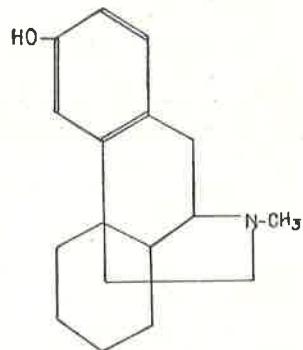
До похідних морфіну та інших природних алкалоїдів опію належать такі препарати: перонін (бензилморфін), мірікодин (мірофін, лейкодінін), параморфан (дигідроморфін), пермонід (дезаморфін, дигідродезоксиморфін). Згадані препарати не мають ніякої переваги перед морфіном, і їх застосування дуже обмежене.

II. СИНТЕТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ГРУПИ МОРФІНАНУ

Похідні морфіна на структурно близькі морфіну. Це синтетичні препарати, які вперше було одержано в 1946 році з циклогексанону. Структурно морфінан відрізняється від морфіну відсутністю двох груп OH, кисневого мостику та подвійного зв'язку.

1. Дроморан (леворфан) являє собою у хімічному відношенні 3-окси-N-метилморфінан. Знеболююча дія препарату в 4 рази сильніша від дії морфіну та, крім цього, значно триваліша. Дози — 2 мг. При тривалому застосуванні спостерігається не тільки звикання до нього, але і явище перехресного звикання до морфіну. Випускається у вигляді тартрату з т.т. 114—116°. Обертає площину поляризації вліво.

Рацемічна видозміна дроморану, яка відома під назвами цитарину, рацеморфану або меторфінану, діє в два рази слабіше. Правообертаюча видозміна (ромілар, дектрометорфан, дорметан) знайшла широке застосування як сильний протикашлевий засіб.



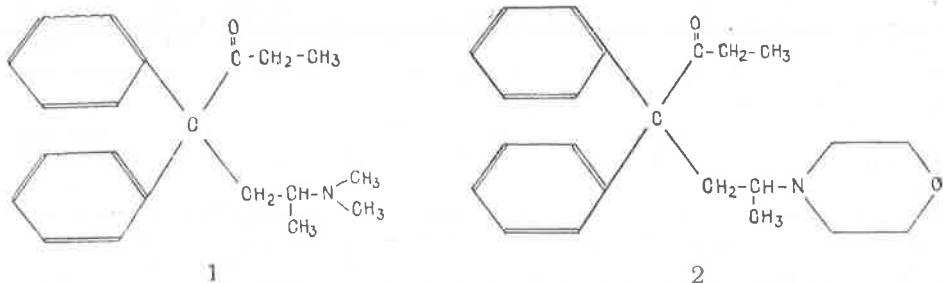
III. ГРУПА ФЕНАДОНУ

Замінники морфіну групи фенадону належать до сполук, що мають у своїй структурі дифенілметанову групу та атом азоту, зв'язаний найчастіше в аліфатичному ланцюзі.

1. Фенадон (метадон, поламідон, долофін, мекодин) являє собою 4,4-дифеніл-6-диметиламіногептанон-3. У формі хлоргідрату топиться при температурі 235°. Препарат приблизно в два рази активніший за морфін, але і значно більш токсичний. Часто викликає ейфорію. У зв'язку з сильною спазмолітичною активністю застосовується при болях, зв'язаних із спазмами гладкої мускулатури внутрішніх органів і кровоносних судин (холециститах, коліках, стенокардії, виразковій хворобі і т. д.). Рекомендується в дозах 3—5 мг разом з тифеном або іншими спазмолітиками. При тривалому застосуванні фенадону спостерігалось виникнення пристрасті до його вживання. Лівообертаюча видозміна препарату випускається під назвою левадон.

2. Фенадоксон (гепагін, гепталльгін, морфодон) являє собою 4,4-дифеніл-6-морфоліногептанон-3. Топиться при температурі 76°. Дія слабіша і коротша за дію морфіну. Як і при застосуванні морфіну спостерігається виникнення звички і пристрасті. Дози 10—60 мг.

До препаратів групи фенадону належать: ізометадон (4,4-дифеніл-5-метил-6-диметиламіногексанон-3), ейкопон (норметадон, кофілак, 4,4-дифеніл-6-диметиламіногексанон-3; часто застосовується з ефедрином), альфаацетилметадол (4,4-дифеніл-6-диметиламіногептил-3-ацетат), піпі-

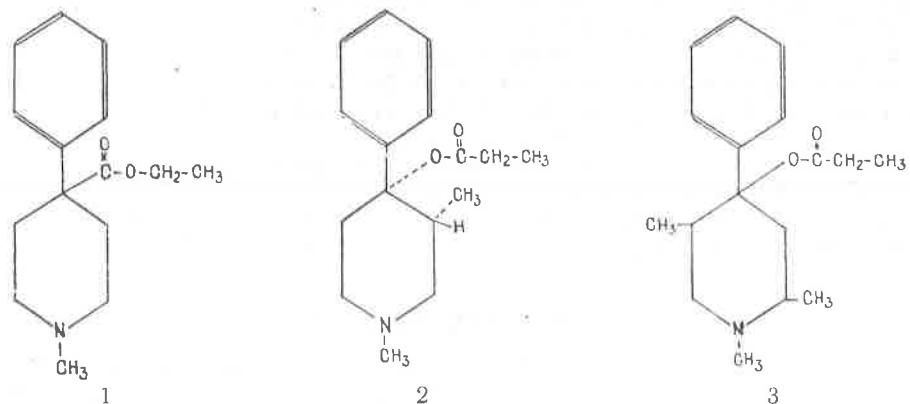


дон (піперидилметадон, 4,4-дифеніл-6-піперидиногептанон-3), рацемор-амід, амідальгон і інші.

IV. ГРУПА ЛІДОЛУ

Анальгезуючі препарати групи лідолу належать до арилпохідних піперидину. Вони знайшли найбільш широке застосування як активні замінники морфіну.

1. **Лідол** (долантин, петидин, долконтрал, авлон) являє собою хлоргідрат етилового ефіру 1-метил-4-феніл-4-піперидинкарбонової кислоти. Це біла кристалічна речовина, що топиться при температурі 189°. Препарат діє менш інтенсивно і тривалість його дії менша, ніж морфіну.



Виявляє досить сильну спазмолітичну активність і застосовується в дозах по 100 мг при болях, зв'язаних із спазмами гладкої мускулатури. Разом із скополаміном рекомендується для обезболювання родів. Має такі ж самі недоліки, як і морфін: пригнічує дихання, здатний викликати звичку, пристрасть тощо.

2. **Анадол** (альфапродин, нізентил) являє собою хлоргідрат 1,3-диметил-4-феніл-4-пропіоноксипіперидину. Це білий порошок з т.т. 216—217°. Належить до анальгетиків короткої дії. Застосовується в дозах по 25—50 мг для обезболювання родів, при травмах, виразковій хворобі тощо.

3. **Промедол** (тримеперидин) являє собою хлоргідрат 1,2,5-триметил-4-феніл-4-пропіоноксипіперидину. Синтезований радянським вченим I. Н. Назаровим. У порівнянні з морфіном значно менше збуджує центр блукаючого нерву та блювотний центр. Крім того, хворі переносять його краще, ніж морфін та омнопон, тому що він не викликає блювот, бра-

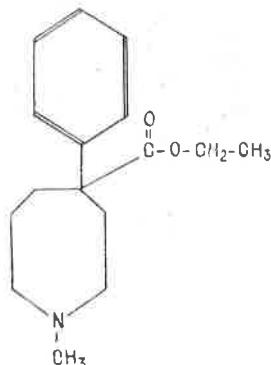
дикардії та запорів. Проте вживання препарату часто призводить до ейфорії, а при тривалому застосуванні — до виникнення звички та пристрасті. В СРСР промедол широко застосовується при травмах, виразковій хворобі, коліках тощо. В акушерстві він вживається не тільки для обезболявання, але і для прискорення родів. Входить до складу літічних сумішок, що містять у собі також аміазин. Дози 25—50 мг. Промедол часто застосовують разом з скополаміном і ефедрином під назвою ескодол, який головним чином вживають у хірургічній практиці для базисного наркозу.

4. Ізопромедол — це одна із стереоізомерних видозмін промедолу. Цей препарат за своєю дією подібний до промедолу, але найчастіше більш активний (навіть у 2 рази). Застосовується аналогічно до промедолу. Ефект після введення ізопромедолу настає вже через 15—30 хвилин і продовжується 3—6 годин. Як і промедол, здатний не тільки обезболявати, але й викликати дрімоту та сон. Дози 25—50 мг.

V. АЗАЦИКЛОГЕПТАНИ

В групу азациклогептанів або гексаметиленімінів входять анальгетичні засоби, що вміщують у своїй структурі арил-гексаметиленімінову групу. До цієї групи належать такі препарати: метгептазин, мететогептазин, прогептазин (димефепримін) і етогептазин. З них найважливішим є останній препарат, який ми розглянемо докладніше. Інші препарати дуже подібні за своєю фармакологічною дією до етогептазину.

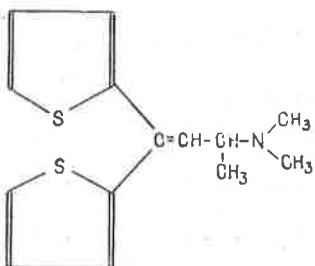
1. Етогептазин — його також називають гептациклазином або зактирином — являє собою в хімічному відношенні 1-метил-4-феніл-4-карбетоксигексаметиленімін. Відрізняється від лідолу тільки наявністю семичленного гетероциклу. Препарат застосовується як ефективний замінник морфіну, який майже позбавлений побічних дій. Дози 50—100 мг.



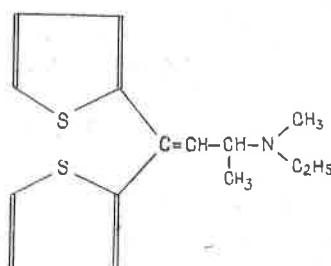
VI. ПОХІДНІ ТІАМБУТЕНУ

До групи тіамбутену або дітіенілбутеніламінів належать такі анальгезуючі засоби: диметилтіамбутен, етилметилтіамбутен і діетилтіамбутен. У склад речовин цієї групи входять два тіофенові цикли, зв'язані з аміnobутеном.

1. Диметилтіамбутен (амінобутен, диметибутин, кобатон, отон, тики-



1



2

тон, такатон) являє собою в хімічному відношенні 3-диметиламіно-1,1-біс-[тіеніл-(2')]-бутен-(1). За анальгетичними властивостями займає проміжне місце між морфіном і лідолом. При оральному вживанні дія його в 10—50 раз слабіша, ніж при підшкірному введенні. Диметилтіамбутен широко застосовується в Японії.

2. Етилметилтіамбутен — його також називають еметибутином — являє собою 3-метил-3-етиламіно-1,1-біс-[тіеніл-(2')]-бутен-(1). Це найсильніший з відомих нам анальгетиків з групи тіамбутенів. Рекомендується застосовувати в дозах 50—100 мг.

3. Діетилтіамбутен (діетибутин, тіамбутен, темалон) є діетиловим аналогом двох попередніх препаратів. Рекомендується головним чином у ветеринарній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. Н. Аносов, Н. А. Писарева, Сов. медицина, 11, 11 (1954).
2. Г. С. Арутюнян, Мед. промисленность, 4, 53 (1957).
3. Л. А. Жеребцов, Сов. медицина, 8, 29 (1955).
4. В. В. Закусов, Фармакология нервной системы, Л., 1953, стр. 131—132.
5. Р. П. Кругликова-Львова, Мед. промышленность, 3, 38 (1950).
6. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1957.
7. М. Д. Машковский, П. Н. Абрамова, Фарм. токсик., 19, 3, 26 (1956).
8. Я. А. Сигидин, Сов. медицина, 10, 25 (1953).
9. Сюй Бин, Фарм. токсик., 18, 4, 8 (1955).
10. М. Б. Эйдинова, Сов. медицина, 11, 12 (1954).
11. W. M. Benson, R. Z. Stelko, L. O. Randall, J. Pharmacol., 109, 189 (1953).
12. S. C. Cullen, C. C. Santos, Anesthesiology, 16, 674 (1955).
13. N. B. Eddy, H. Halbach, O. J. Braenden, Bull. Wld. Hlth Org., 17, 569 (1957).
14. Z. S. Goodman, A. Gilman, Pharmacological basis of therapeutics, N. Y., 1955, p. 216.
15. Isenbarth, Pharmazie, 12, 376 (1957).
16. B. Kelenete, F. Czollner, E. Stenszky, Z. Mészáros, L. Szlavik, Arzneimittel Forschung, 8, 325 (1958).
17. C. Radouco-Thomas, Arch. d. Sci., 9, 117 (1956); Anesthesia, 6, 109 (1957).
18. O. Schaumann, Morphin u. morphinähnlich wirkende Verbindungen, Bd. 12 im Ergänzungswerk zum Handbuch d. exp. Pharmakologie, Berlin 1957.
19. O. Schaumann, Dtsch. med. J., 9, 89 (1959).
20. H. Waller, Pharmazeutische Praxis, 1958, 1, 81.
21. A. Wilker, J. Pharmacol. exp. Therapeut., 2, 435 (1950).

Надійшла 31.III 1960 р.

СИНТЕЗ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДОНУ-4, ЩО ВМІЩУЮТЬ ЗАЛИШКИ ДИФЕНАЦЕТАТОВОЇ КИСЛОТИ

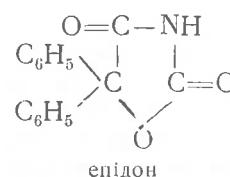
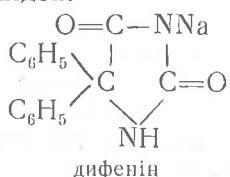
Ю. М. ПАШКЕВИЧ

(Львівський медичний інститут, кафедра фармацевтичної хімії, зав. кафедрою проф. М. М. Туркевич)

В останній час великої значення набули похідні дифенілацетатної кислоти $(C_6H_5)_2CHCOOH$, тому що між ними були знайдені дуже активні лікарські засоби з спазмолітичною, атропіноподібною, транквілізуючою та курареподібною активністю. До групи цих препаратів належать: апрофен $(C_6H_5)_2C(CH_3)\cdot COO\cdot CH_2CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot HCl$, спазмолітин $(C_6H_5)_2CH\cdot COO\cdot CH_2CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot HCl$, дипрофен $(C_6H_5)_2CH\cdot COS\cdot CH_2CH_2N(C_3H_7)_2\cdot HCl$, тифен $(C_6H_5)_2CH\cdot COS\cdot CH_2CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot HCl$, бенактазин $(C_6H_5)_2C(OH)COO\cdot CH_2CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot HCl$, бензацин $(C_6H_5)_2C(OH)\cdot COO\cdot CH_2CH_2\cdot N(CH_3)_2\cdot HCl$, метацин $(C_6H_5)_2C(OH)\cdot COO\cdot CH_2CH_2\cdot N(CH_3)_3J$ та інші. Проте слід відмітити, що гетероциклічні сполуки, які вміщують залишок дифенілацетатної

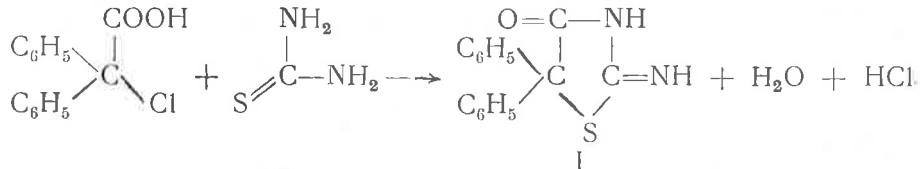
кислоти $\begin{array}{c} C_6H_5 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ C_6H_5 \end{array} \begin{array}{c} CO \\ | \\ CO \end{array}$, ще недостатньо вивчені фармакологічно. До

таких гетероциклічних сполук належать тільки два лікарські засоби, а саме радянський протиепілептичний засіб дифенін, та закордонний спазмолітик епідон:

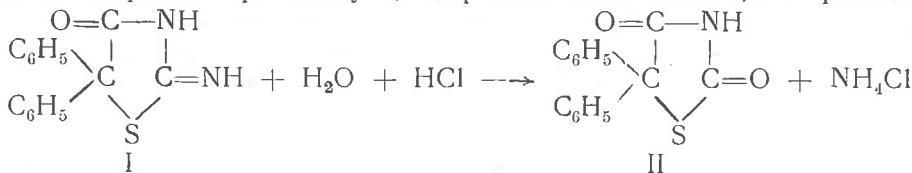


Ми поставили собі за мету синтезувати похідні 5,5-дифенілтіазолі-лону-4 та передати їх для фармакологічного вивчення. В молекулах цих похідних вміщується згаданий нами залишок дифенілацетатної кислоти. Вихідними речовинами для синтезу були у нас дифенілхлорацетатна кислота, її етиловий ефір і хлорангідрид та бензилова (дифенілглікольова) кислота.

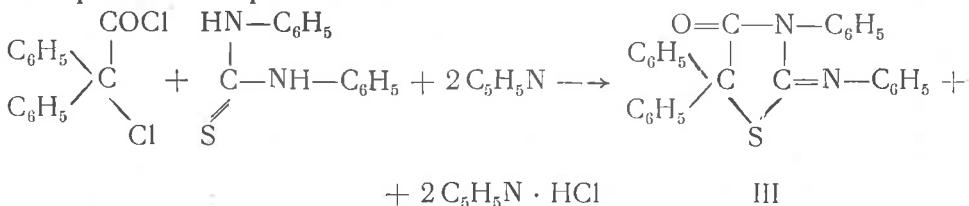
Дифенілхлорацетатна кислота була одержана нами з бензилової кислоти під дією POCl_3 та відповідала за своїми властивостями літературним даним (1). При конденсації дифенілхлорацетатної кислоти з тіосечовою ми одержали 5,5-дифенілпсевдотіогідантоїн за рівнянням:



5,5-Дифенілпсевдотіогідантоїн був синтезований недавно дещо видозміненим способом Данненбергом і Азиз-ур Раманом (2). Його температура топлення відповідає температурі топлення одержаного нами препарату. Для ідентифікації цієї речовини ми провели її кислотний гідроліз та одержали при цьому 5,5-дифенілтіазолідиніон-2,4 за реакцією:

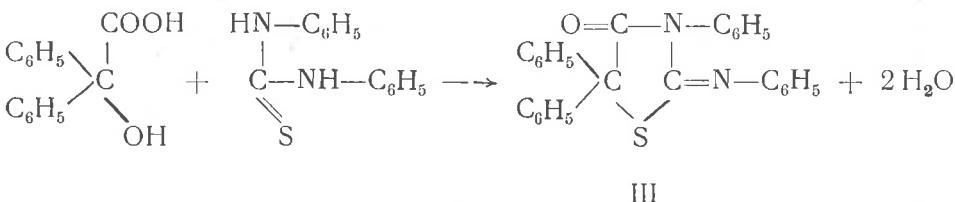


Замість дифенілхлорацетатної кислоти можна в реакцію конденсації з тіосечовинами вводити її хлорангідрид. Ми провели конденсацію хлорангідриду дифенілхлорацетатної кислоти з тіокарбонілом. Реакція проходила за рівнянням:



Одержане похідне псевдотіогідантоїну з 4 фенільними групами в молекулі не було описане дотепер в літературі. Еберлі і Дейнс (3) проводили аналогічні конденсації з фенілтіосечовою та фенілметилтіосечовою, причому в першому випадку їм взагалі не вдалося виділити відповідного продукту конденсації, що був би похідним тіазолідону-4.

У своїх дослідах з бензиловою кислотою ми виявили, що конденсації її з тіокарбонілом ведуть також до одержання 5,5,2',3-тетрафенілпсевдотіогідантоїну за рівнянням:



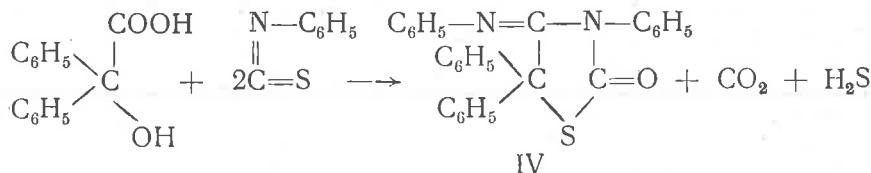
Ця вперше нами встановлена реакція є дуже інтересною, бо при конденсації бензилової кислоти з фенілтіосечовою Еберлі і Дейнс (3) за-

Таблиця

5,5-Дифенілпохідні тіазолідину

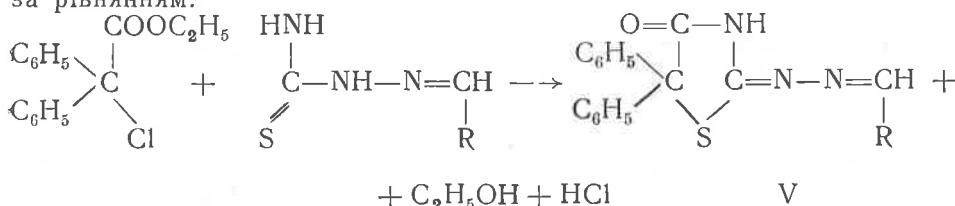
№ п/п	Будова	Вихід в %	Т. т.	Аналізи в %				Макси- мум вібрації $\nu = 1000$	Довго- хвильо- вий край вібрації $\nu = 300$
				азот	углець	водень	знайдено		
				вираху- вано	вираху- вано	вираху- вано	знайдено		
1	I	39,1	272—273° розкл.	10,44	10,74	67,14	67,21	4,51	4,35
2	II	32,6	143—145°	5,20	5,80	—	—	—	—
3	III	47,1	164—165°	6,66	7,24	77,11	78,23	4,80	4,87
4	IV	32,3	163—164°	6,66	6,97	77,11	77,17	4,80	4,52
5	3-фенілпохідне II	~5	130° темпіє	4,05	3,44	—	—	—	—
6	V, R = <i>o</i> -C ₆ H ₄ OH	3,1	292—295° розкл.	10,85	11,24	68,20	67,62	4,42	4,72
7	V, R = C ₆ H ₅	1,4	258—260°	11,32	11,12	71,14	70,39	4,61	5,08
8	V, R = C ₆ H ₅ (OH)(OCH ₃)	12,0	244—246° розкл.	10,07	9,61	66,18	65,17	4,59	4,99

містъ похідного псевдотіогідантоїну одержали похідний тіогідантоїну, тобто дериват імідазолідину. Встановлена нами реакція нагадує за своїм перебігом реакцію Бістржицького і співпрацівників (4, 5), які конденсували бензилову кислоту з фенілгірчичною олією та одержали при цьому також похідні тіазолідону-2 за реакцією:



Для одержання порівняльних даних ми повторили цю реакцію, одержали 5,5,3-трифеніл-4-фенілімінотіазолідон-2 та провели його гідроліз до 5,5,3-трифенілтіазоліндіону-2,4.

В роботах М. М. Туркевича і О. В. Владзімірської (6, 7) показано, що монохлорацетатна кислота легко входить в реакцію конденсації з тіосемікарбазонами та при цьому одержуються гідразони тіазоліндіону-2,4. Ми спробували ввести в аналогічну реакцію замість монохлорацетатної дифенілхлорацетатну кислоту (або її етиловий ефір). Наші досліди показали, що реакція конденсації з дифенілхлорацетатною кислотою проходить важче, ніж при монохлорацетатній кислоті. При конденсаціях ми одержали три гідразони 5,5-дифенілтіазоліндіону-2,4 за рівнянням:



Всі одержані нами гідразони не описані дотепер в хімічній літературі.

На кривій спектрів вбирання 5,5-дифенілтіазоліндіону-2,4 в УФ-області не спостерігається максимума вбирання. При введенні фенільної групи в положення 3 виникає малоінтенсивний максимум вбирання при $300 \text{ м}\mu$ та спостерігається значне переміщення спектрів в сторону більш довгих хвиль. Всі одержані нами похідні тіазолідину, що вміщують прупу -NR в положеннях 2 або 4 не мають максимумів вбирання, проте в області коло $300 \text{ м}\mu$ спостерігається характерний вигин. Дуже можливо, що 5,5-дифенілтіазоліндіон має максимум вбирання або вигин в цій же смузі, проте інтенсивності нижчої від $\epsilon=1000$ (ми досліджували спектри вбирання тільки з $\epsilon > 1000$).

Синтезовані нами гідразони 5,5-дифенілтіазоліндіону-2,4 характерні високоінтенсивними ($\epsilon > 10000$) максимумами в області $297-344 \text{ м}\mu$.

Всі синтезовані нами речовини наведені в таблиці. Попередні досліди, проведені на кафедрі фармакології (зав. кафедрою проф. А. Я. Гаврилюк), показали, що синтезовані нами препарати мають седативну дію та характерні слабою противудорожною активністю.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

5,5-Дифенілпсевдотіогідантоїн (I). 4,93 г (0,02 моль) дифенілхлорацетатної кислоти, 1,25 г (0,02 моль) тіосечовини, 2,5 г кристалічного натрій-ацетату і 100 мл ацетатної кислоти кип'ятились 2 год. із зворотним холодильником. Одержану сумішку фільтровано і з фільтрату відігнано більше як половину розчинника. Осад, який випав після охолодження, профільтровано і промито водою. Одержано 2,1 г

білої речовини, розчинної в ацетоні, ацетатній кислоті, трудніше в воді, спирті, кислотах, нерозчинної в хлороформі, ефірі, бензолі, лугах.

5,5 - Дифенілтіазолідин діон - 2,4 (ІІ). 2 г попереднього препарату кип'ятили 20 годин з 25 мл концентрованої хлоридної кислоти і 10 мл спирту, потім випарювали на водяному огрівнику досуха. Залишок перекристалізовано з метилового спирту та одержано 0,7 г білої речовини, розчинної в спирті, ацетоні, ацетатній кислоті, хлороформі, ефірі, бензолі, трудніше в лугах, нерозчинної в воді, кислотах.

3,2',5,5 - Тетрафенілпсевдотіогідантоїн (ІІІ). 2,65 г (0,01 моль) хлорангідиру дифенілхлорацетатної кислоти розтирали з 2,28 г (0,01 моль) дифенілтіосечовини та 25 мл бензолу. До одержаної сумішки додавались краплями 1,58 г (0,02 моль) піридину. Через 3 години бензол частково випаровувався, а кристали, що випали, профільтрували і промили водою. Після перекристалізації з етилового спирту одержано 1,98 г білої речовини, розчинної в ацетоні, хлороформі, бензолі, трудніше в спирті, нерозчинної в воді, кислотах, лугах.

2,28 г (0,01 моль) бензилової кислоти нагрівали 1 годину при 200° з 2,28 г (0,01 моль) дифенілтіосечовини. При кристалізації продукту реакції з етилового спирту одержано 0,35 г білої речовини, яка не давала депресії температури топлення при змішенні з речовиною, одержаною першим способом.

5,5,3 - Трифеніл - 4 - фенілімінатіазолідон - 2 (ІV) і 5,5,3 - трифенілтіазолідин діон - 2,4 одержані нами точно за методикою Беккера і Бістржицького (4,5), які в своїй роботі не привели виходів реакції.

Гідразони 5,5 - дифенілтіазолідин діону - 2,4 (V). 0,02 моль дифенілхлорацетатної кислоти, 0,02 моль тіосемікарбазону саліцилового (або бензойного) альдегіду, 2,5 г кристалічного натрій-ацетату і 100 мл спирту кип'ятили 2 години, після чого реакційну суміш вилили в 200 мл води. Утворений осад профільтрували, промивали водою і перекристалізували з етилового спирту. В результаті одержано білі кристалічні речовини, розчинні в ацетоні, трудніше в етанолі, ефірі, лугах, нерозчинні в воді та кислотах.

2,74 г (0,01 моль) етилового ефіру дифенілхлорацетатної кислоти, 2,25 г (0,01 моль) тіосемікарбазону ваніліну, 2,5 г кристалічного натрій-ацетату і 100 мл спирту кип'ятились 4 години. Суміш вносили в 200 мл води, а утворений осад відфільтрували та промили ефіром. Одержано 0,5 г білої речовини з кремовим відтінком, розчинної в спирті, ацетоні, ацетатній кислоті, бензолі, трудніше в хлороформі, ефірі, лугах, нерозчинної в воді, кислотах.

ВИСНОВКИ

1. Описано синтез 8 дифенілпохідних тіазолідину та передано одержані препарати для фармакологічного дослідження.

2. Встановлено, що бензилова кислота входить у реакцію конденсації з тіосечовинами, причому утворюються похідні псевдотіогідантоїні.

3. Для одержаних речовин спостерігаються характерні максимуми (або вигини) в амідній та азоконюгованій смугах вирання.

ЛІТЕРАТУРА

1. A. Bistrzycki, C. Herbst, Ber., 36, 145 (1903). — 2. H. Dannenberg, Aziz-ur-Rahman, Chem. Ber., 89, 1625, (1956). — 3. F. A. Eberly, F. B. Dains, J. Amer. chem. Soc., 58, 2544 (1936). — 4. A. Bettschart, A. Bistrzycki, Helv. chim. acta, 2, 118 (1919). — 5. H. Becke, A. Bistrzycki, Helv. chim. acta, 2, 111 (1919). — 6. Н. М. Туркевич, Е. В. Владзимирская, ЖОХ, 25, 2255 (1955). — 7. Е. В. Владзимирская, ЖОХ, 28, 1505 (1958).

Надійшла 27.IV 1960 р.

ЗАСТОСУВАННЯ ВАНАДАТОМЕТРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОРГАНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

З. І. ЄРЬОМИНА, В. Г. ГУРЕВИЧ

(Кафедра аналітичної хімії Харківського фармацевтичного інституту)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ВАНАДАТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ РЯДУ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН, ЩО НАЛЕЖАТЬ ДО РІЗНИХ КЛАСІВ

У повідомленні 1 (1) показано, що для визначення органічних речовин ванадатометрія більш придатна, ніж інші оксидиметричні методи.

Ми не знайшли у доступній нам літературі систематичних даних з питання про характер окислення органічних речовин сполуками п'ятивалентного ванадію. У нечисленних епізодичних статтях подаються методики визначення гідрохіону, гідразину, етилового спирту, винної, лимонної та яблучної кислот (3—7). Є кілька суперечливих робіт про ванадатометричне визначення щавлевої кислоти (8—11).

Метою нашого дослідження було з'ясування можливості ванадатометричного визначення ряду органічних речовин, які належать до різних класів. Завдяки гнуцкості системи V^{5+}/V^{4+} нам удалося в багатьох випадках досягти того, що окислення зупиняється на певній стадії. Це видно з наявності горизонтальної частини на всіх кривих (витрата ванадату амонію — тривалість окислення), поданих у статті. Умови, за яких утворюються зазначені горизонтальні ділянки, названо в статті оптимальними.

Здебільшого реакцію окислення вдається передати хімічним рівнянням. Утворення продуктів, наведених у рівняннях, підтверджувалося такими якісними реакціями: форальдегід — 1) з фенілгідразином і ферцианідом калію, 2) з резорцином і сірчаною кислотою, 3) з кодеїном, 4) з саліциловою і концентрованою сірчаною кислотами; леткі кислоти — за кислою реакцією відгону із суміші реагуючих речовин при негативній пробі на сульфат-іон. Утворення оцтової кислоти підтверджувалося також реакцією з хлорним залізом; ацетон — йодоформною пробою і реакцією з нітропрусидом натрію.

Одержані результати мають полегшити дальнє розроблення кількісних методів у всіх їх деталях.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Ми застосовували гравіметричне титрування (2). Воно дало змогу працювати в галузі невеликих кількостей речовин, звільнило від помилок об'ємного титрування і дозволило надійно з'ясувати характер окислення дослідженіх речовин.

Повноту окислення ми визначали залежно від температури, тривалості реакції й концентрації сірчаної кислоти. Вона виражалася числом г-еквівалентів NH_4VO_3 , витрачених на 1 моль органічної речовини (ординати — на рисунках). Ми брали приблизно 0,2—0,5 г 0,01 M_v * розчину окислюваної речовини і додавали надлишкову кількість — від 3,0 до 6,5 г 0,02 H_v ** — розчину ванадату амонію. Розчин підкислювали сірчаною кислотою до утворення в ньому кислоти бажаної концентрації. H_v -кислоти в розчині змінювалася від 0,2 до 24. Су-

* Літерами M_v позначено число молей речовини в 1 кг розчину. Цю величину ми назвали ваговою молярністю.

** Літерами H_v позначено число г-еквівалентів речовини в 1 кг розчину. Цю величину ми назвали ваговою нормальностю.

міш у колбі ретельно перемішували й витримували при обраній температурі протягом наміченого відтинку часу. Тривалість окислення змінювалася від кількох хвилин (лімонна кислота) до кількох годин (спирти, галова кислота та ін.).

Для титрування розчин при кімнатній температурі розбавляли водою або підкислювали сірчаною кислотою з таким розрахунком, щоб у момент еквівалентності концентрація сірчаної кислоти не виходила за межі 6—12- H_b . У цих межах концентрації кислоти індикатор (фенілантранілова кислота) має найбільшу чутливість.

Перед титруванням додавали 1 краплю 0,1% водного розчину індикатора. Надлишок ванадату амонію зворотно титрували 0,02- H_b розчином солі Мора до зміни червоно-фіолетового забарвлення розчину зеленим.

Окислення летких речовин проводили в спеціальних закритих колбах, обладнаних за типом, запропонованим В. Г. Гуревичем (12).

З попередніх експериментів встановлено, що оптимальною температурою окислення для більшості досліджуваних речовин є температура, близька до 100° (киплячої води).

Ми дослідили представників кислот, спиртів, альдегідів і кетонів.

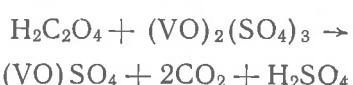
1. Окислення кислот

Окисленню піддавали мурашину, оцтову, бензойну, щавлеву, фталеву, саліцилову, винну, лімонну й галову кислоти.

Монокарбонові кислоти аліфатичного ряду (мурашина, оцтова) і ароматичного (бензойна) практично не окислюються ванадатом амонію навіть у середовищі 24- H_b при температурі 100° і тривалості окислення 4 години.

На мурашину кислоту, яка легко окислюється багатьма окислювачами, ванадат амонію майже не впливає. Стійкість перелічених кислот до ванадату амонію дає змогу роздільного визначення багатьох органічних речовин в їх присутності.

Дикарбонові кислоти. Щавлева кислота окислюється ванадатом амонію за рівнянням:



Окислення відбувається повільніше, ніж перманганатом калію. Для окислення щавлевої кислоти в 24- H_b середовищі по сірчаній кислоті при температурі 100° потрібно 15 хвилин (див. таблицю).

Застосовувати щавлеву кислоту як вихідну речовину для встановлення титру розчинів ванадату амонію менш зручно, ніж сіль Мора. Янтарна кислота практично не окислюється ванадатом амонію.

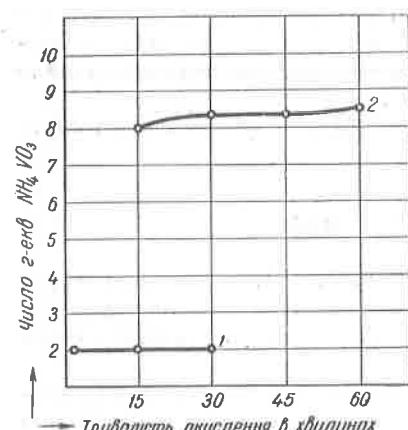


Рис. 1. Окислення кислот:
1 — лімонної (при 100°) в 6- H_b H_2SO_4 ;
2 — винної (при 100°) в 12- H_b H_2SO_4 .

Оксикислоти. Утворення стійких продуктів при окисленні взятих оксикислот аліфатичного ряду відбувається протягом кількох хвилин (див. рис. 1 і таблицю). Для кислот ароматичного ряду (саліцилової й галової) потрібно від 2 до 3 годин (див. рис. 2, криві 1, 2 і таблицю).

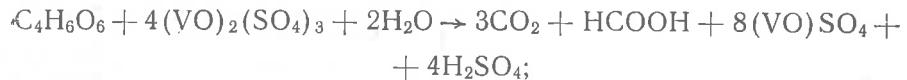
Для вивчених нами оксикислот, а також для щавлевої кислоти ви-

Т а б л и ц я

Назва речовин	Оптимальні умови окислення			Витрата ванадату амонію в г-екв. на 1 г-мол. речовини
	температура (в °C)	H ₂ SO ₄	тривалість окислення (в год.)	
Щавлева кислота	100	24	0,25	1,997
	100	18	0,5	2,003
Винна кислота	20—22	16	0,5	6,554
	100	12	0,25	8,004
Саліцилова кислота	100	16	3,5	14,010
Галова кислота	100	8	2	14,010
Метиловий спирт	100	16	4—5	2,061
Етиловий спирт	100	20	6	4,014
Н-бутиловий спирт	100	12	4	4,131
Ізоаміловий спирт (первинний)	100	24	4	6,034
Ізопропіловий спирт	100	16	4	2,020
Етиленгліколь	100	20	3	5,092
Гліцерин	100	16	1,5	7,995
Маніт	100	12	2	16,020
	100	20	1	18,040
Фенол	100	16	3	16,030
Формальдегід	100	24	4	2,014
Оцтовий альдегід	100	16	4	1,877
Ацетон	100	24	3	2,092
Метилетилкетон	100	12	5	2,076

значено оптимальні умови їх окислення. У цих умовах окислення відбувається за такими хімічними рівняннями:

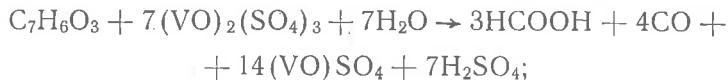
в інна кислота:



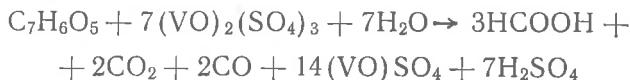
лімонна кислота:



саліцилова кислота:



галова кислота:



2. Окислення спиртів

Ми вивчили окислення таких спиртів: 1) первинних (метиловий, етиловий, бутиловий); 2) вторинних (ізопропіловий); 3) з розгалуженим ланцюгом (ізоаміловий первинний); 4) двоатомних (етиленгліколь); 5) багатоатомних (гліцерин і маніт) і 6) фенолу.

Дані щодо окислення перелічених спиртів подано на рис. 2.

Повільніше за інші окислюється метиловий спирт, швидше — н-бутиловий. В оптимальних умовах ванадат амонію окислює метиловий спирт до формальдегіду майже на 100 %. При окисленні метилового спирту іншими окислювачами, наприклад перманганатом калію, спостерігається вихід формальдегіду, який не перевищує 10—15 % (13).

Багатоатомні спирти окислюються швидше, ніж одноатомні. Із збільшенням числа гідроксильних груп у ряду гліколь → гліцерин → маніт стійкість молекули спирту до окислення ванадатом амонію помітно зменшується. Маніт, наприклад,

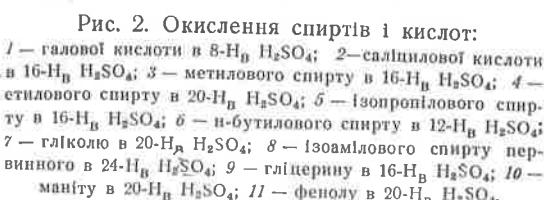


Рис. 2. Окислення спиртів і кислот:

1 — галової кислоти в 8-H₂SO₄; 2 — саліцилової кислоти в 16-H₂SO₄; 3 — метилового спирту в 16-H₂SO₄; 4 — етилового спирту в 20-H₂SO₄; 5 — ізопропілового спирту в 16-H₂SO₄; 6 — н-бутилового спирту в 12-H₂SO₄; 7 — гліколю в 20-H₂SO₄; 8 — ізоамілового спирту первинного в 24-H₂SO₄; 9 — гліцерину в 16-H₂SO₄; 10 — маніту в 20-H₂SO₄; 11 — фенолу в 20-H₂SO₄.

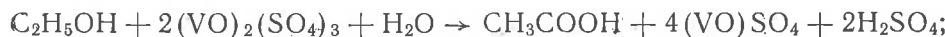
помітно окислюється вже при кімнатній температурі.

Для всіх вивчених нами спиртів визначено оптимальні умови, при яких окислення відбувається за такими рівняннями:

метиловий спирт:



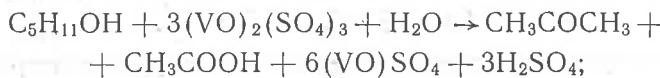
етиловий спирт:



н-бутиловий спирт:



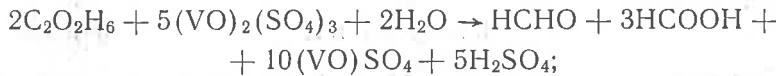
ізоаміловий спирт первинний:



ізопропіловий спирт:



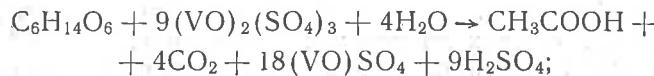
гліколь:



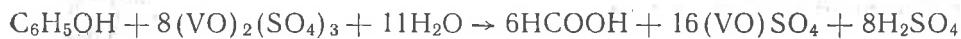
гліцерин:



маніт:



фенол:



У тих випадках, коли спирти окислюються до альдегідів і кетонів і утворюється суміш спиртів з альдегідами й кетонами, ванадат амонію, очевидно, витрачається в першу чергу на спирти. Альдегіди й кетони окислюються ванадатом амонію взагалі важче за спирти (див. нижче). В суміші з спиртами вони не встигають помітно окислюватися.

3. Окислення альдегідів і кетонів

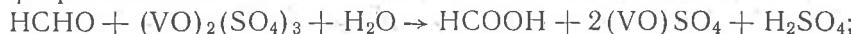
Окисленню піддавали формальдегід, оцтовий альдегід, ацетон і метилетилкетон.

Характер їх окислення в оптимальних умовах показано на рис. 3.

Досліджені альдегіди й кетони окислюються ванадатом амонію повільно. Помітно вони окислюються тільки при концентрації сірчаної кислоти 20—24-Н_В, температурі 100° і тривалості окислення — 4—6 годин.

Окислення досліджених альдегідів і кетонів ванадатом амонію відбувається за такими рівняннями:

формальдегід:



оцтовий альдегід:

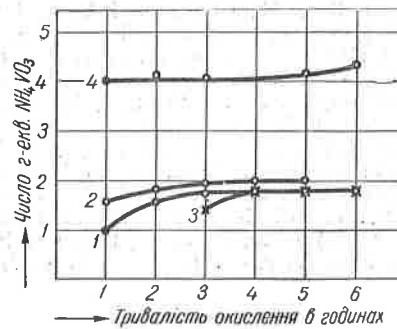
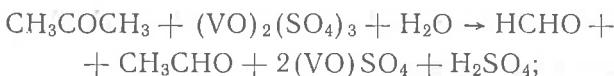


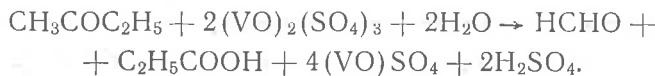
Рис. 3. Окислення альдегідів і кетонів:

1—оцтового альдегіду в 16-Н_В H₂SO₄; 2—формальдегіду в 24-Н_В H₂SO₄; 3—ацетону в 20-Н_В H₂SO₄; 4—метилетилкетону в 20-Н_В H₂SO₄.

ацетон:



метильтектон:



Альдегіди звичайно легко окислюються навіть такими слабкими окислювачами, як окис срібла й гідроокис міді.

Ванадат амонію відносно альдегідів поводить себе інакше, ніж інші окислювачі.

Оптимальні умови окислення для всіх вивчених нами речовин наведено в таблиці.

ВИСНОВКИ

1. Для окислення щавлевої, винної, лимонної, саліцилової та галової кислот, метилового, етилового, н-бутилового, ізоамілового первинного, ізопропілового спиртів, гліколю, гліцерину й маніту, формальдегіду, оцтового альдегіду, ацетону й метильтектону розчином ванадату амонію потрібні певні умови (температура, концентрація сірчаної кислоти та тривалість окислення), за яких цей процес відбувається до утворення сполук, стійких до дальшого окислення.

2. Мурашина кислота не окислюється розчином ванадату амонію при вищевказаних умовах, а метиловий спирт окислюється до формальдегіду практично на 100%.

ЛІТЕРАТУРА

1. З. І. Єрьоміна і В. Г. Гуревич, Фармацевтичний журнал, № 6, с. 6 (1960). — 2. B. Orgmont, Zeitschr. f. anal. chem., 75, 209 (1928); Зав. лаб., 19, № 3, с. 71 (1953). — 3. G. G. Rao, V. B. Rao, M. N. Sastri, Current Sci. (India), 18, 381 (1949). — 4. З. П. Суранова, Тр. Одеського університета, Сб. хим. фак., 1953, 3, с. 73. — 5. M. N. Sastri, V. B. Rao, G. G. Rao, Current Sci. (India), 19, № 3, 90 (1950). — 6. E. Vidic, Anal. abstr., 2, 1277 (1955). — 7. З. П. Суранова, Тр. Одеського університета, Сб. хим. фак., 1954, с. 65. — 8. A. Rosenheim, C. F. Gideheim, Z. anorg. chem., 1, 313 (1892). — 9. В. С. Сирокомський Ю. В. Клименко, Зав. лаб., 7, с. 1093 (1938). — 10. M. Bobtelsky, A. Glasner, J. Amer. chem. Soc., 64, 1462 (1942). — 11. D. M. West, D. A. Scoog, Anal. chim. acta, 12, 301 (1955). — 12. В. Г. Гуревич, Е. М. Рудинская, В. П. Протопопова, Зав. лаб., 12, с. 422 (1946). — 13. С. Л. Гинзбург, Пром. орг. хим., 1939, с. 175.

Надійшла 2.III 1960 р.

УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ЕФЕДРИНУ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ ПРИ РІЗНОМУ pH

О. П. МЕЛЬНИЧУК

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медичного інституту, зав. кафедрою доцент Крамаренко В. П.)

Ефедрин належить до ациклічних алкалоїдів, які мають азот у бічному ланцюзі. Ефедрин та ізомерний з ним псевдофедрин знаходяться в різних видах ефедри, а також в представниках деяких рослин родини малькових, бруслинових, тисових (1, 2).

Із рослин, що зростають на території СРСР, більш усього ефедрину міститься в Забайкальській ефедрі (до 0,25%). Середньазіатські види ефедри вміщують більше псевдофедрину, ніж ефедрину (3). З літературі (3) відомо, що в СРСР зростає дев'ять видів ефедри.

В народній медицині Росії та Китаю травою ефедри лікувались здавна. В науковій медицині ефедрин та його солі застосовуються лише з 1924 року (2, 4). За хімічною структурою і фармакологічною дією ефедрин близький до адреналіну. Подібно останньому ефедрин стимулює діяльність серця, звужує периферичні кров'яні судини, підвищує кров'яний тиск, збуджує центральну нервову систему (4).

За своєю будовою ефедрин — це 1-феніл-2-метиламінопропанол. Для лікування він застосовується у вигляді солянокислої солі.

Ряд експериментальних робіт присвячено питанню вивчення умов виділення алкалоїдів із ефедри, а також визначення ефедрину в складних лікарських формах.

Для кількісного визначення ефедрину в основному застосовуються вагові та об'ємно-аналітичні методи. Лише кілька робіт присвячено колориметричному визначенню цього алкалоїду.

Як відомо, вагові та об'ємно-аналітичні методи визначення алкалоїдів, в тому числі і ефедрину, є загальними для цілого класу речовин. Такі методи можуть застосовуватись для визначення порівняно великих кількостей алкалоїдів. З цієї точки зору заслуговують на увагу колориметричні способи, які більш специфічні і високочутливі.

Одним із колориметричних методів, що рекомендуються для кількісного визначення ефедрину, є метод, описаний Чжан Юй-чжун (7). Він полягає в оксидації даного алкалоїду періодатом в присутності буферного розчину, що має pH 7,2. Утворений при цьому ацетальдегід відганяється шляхом продування повітря в концентровану сульфатну кислоту. До розчину ацетальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті додається *n*-оксибіфеніл, від дії якого утворюється синьо-фіолетове забарвлення. Інтенсивність забарвлення визначається колориметрично. Цей метод був застосований для кількісного визначення ефедрину в рідких екстрактах і таблетках.

У літературі також описаний метод колориметричного визначення алкалоїдів ефедри, оснований на реакції з мідь-сульфатом в присутності лугу (5, 6).

Для екстракції ефедрину застосовуються різні органічні розчинники. Зокрема, може бути використаний керосин, дихлоретан (3), бензол, ефір (9).

Метою нашої роботи було вивчення умов екстракції ефедрину з водних розчинів органічними розчинниками від pH середовища. Для цього був виготовлений розчин хлоргідрату ефедрину, який містив в 1 мл 2 мг вказаної речовини. Хлоргідрат ефедрину, що використовувався нами для дослідження, відповідає всім вимогам Державної фармакопії VIII видання (10). Створення необхідного середовища, з якого екстрагувався ефедрин органічними розчинниками, провадилося за допомогою універсального буферного розчину (12). Для екстракції ефедрину з водних розчинів ми застосовували ряд органічних розчинників, що не змішуються з водою (хлороформ, ізоаміловий спирт, дихлоретан, бензол, ефір).

Кількісне визначення екстрагованого з водних розчинів ефедрину ми проводили фотоелектро колориметричним методом, основаним на реакції ефедрину з тропеоліном 00. Тропеолін 00 в останній час став застосовуватися для колориметричних визначень ряду алкалоїдів (11, 13).

За цим методом до алкалоїдів додають тропеолін 00, продукт взаємодії алкалоїду з даним реагентом екстрагують органічним розчинником. До одержаної витяжки додають розчин сульфатної кислоти в метиловому спирті. Інтенсивність одержаного забарвлення визначають колориметрично.

Попередніми дослідами було встановлено, що екстрагована хлороформом сполука ефедрину з тропеоліном 00 від додавання розчину

сульфатної кислоти в метиловому спирті забарвлюється в червоно-фіолетовий колір. Інтенсивність цього забарвлення зростає пропорціонально зі збільшенням концентрації ефедрину.

Кількісне визначення екстрагованого ефедрину ми проводили за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М.

Спочатку ми вибрали світлофільтр і побудували калібрувальну криву для визначення цього алкалоїду фотоелектроколориметричним методом. З цією метою було взято по 1 мл двох розчинів солянокислого ефедрину різної концентрації. До кожного з цих розчинів додавали по 9 мл ацетатної буферної суміші з pH 4,6, а також 6 мл 0,1% розчину тропеоліну 00. З цієї суміші кілька разів екстрагували сполуку ефедри-

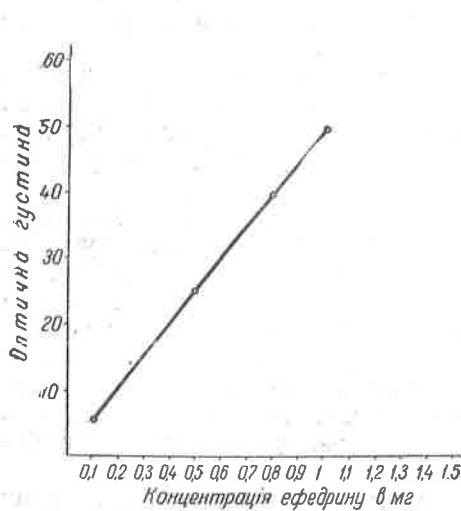


Рис. 1. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення ефедрину.

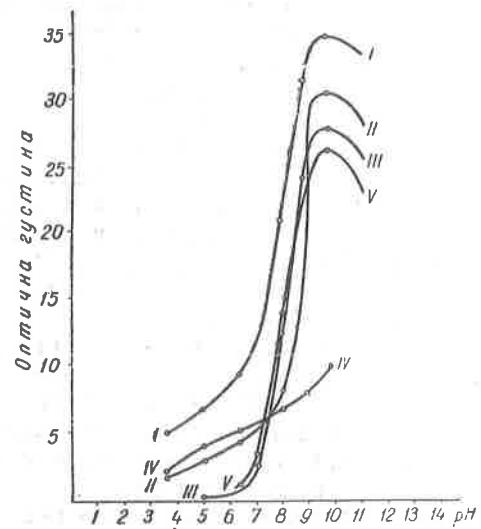


Рис. 2. Екстракція ефедрину в залежності від pH середовища та природи органічних розчинників:

I — ізоаміловим спиртом; II — дихлоретаном; III — бензolem; IV — ефіром; V — хлороформом.

ну з тропеоліном 00 хлороформом по 5 мл. Хлороформову витяжку доводили цим же розчинником до 100 мл. 10 мл цієї витяжки змішували з 10 мл хлороформу і 3 мл 1% розчину сульфатної кислоти в метиловому спирті. Оптичну густину червоно-фіолетового розчину вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М на всіх світлофільтрах (кувета 10,053 мм). Одержані нами результати дали підставу ствердити, що найпридатнішим для визначення ефедрину фотоколориметричним методом по реакції з тропеоліном 00 є світлофільтр № 2 (зелений).

Для побудування калібрувальної кривої ми брали ряд розчинів солянокислого ефедрину відомої концентрації. До одного мілілітра кожного з цих розчинів додавали по 9 мл ацетатної буферної суміші з pH 4,6, а далі робили те, що і при виборі світлофільтра.

Оптичну густину забарвлених розчинів ми вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр № 2, кувета 10,053 мм).

Результати вимірювання оптичної густини цих розчинів наведені на рис. 1 у вигляді калібрувальної кривої.

Після вибору світлофільтра та побудування калібрувальної кривої ми приступили до визначення умов екстракції ефедрину з водних розчинів у залежності від природи органічного розчинника і pH середовища.

В роботі ми частково користувалися методикою, яку застосовують при екстракції кокаїну з водних розчинів органічними розчинниками

(13). Проте треба зазначити, що нами внесено деякі зміни. До 1 мл розчину солянокислого ефедрину додавали по 9 мл універсальної буферної суміші і 10 мл одного з органічних розчинників. Після екстракції органічний розчинник дистилювали, випарювали, а в сухому залишку визначали ефедрин. Після екстракції тропеолінату ефедрину хлороформом витяжки об'єднували і доводили хлороформом до 100 мл. 10 мл цього розчину змішували з 10 мл чистого хлороформу та 3 мл 1%-ного розчину сульфатної кислоти в метиловому спирті. При цьому розчин забарвлювався в червоно-фіолетовий колір.

Залежність ступеня екстракції ефедрину від природи органічних розчинників і pH середовища показана на рис. 2.

В И С Н О В К И

1. Вивчені умови екстракції ефедрину з водних розчинів з різними pH в залежності від природи органічних розчинників.
2. Встановлено, що ефедрин екстрагується органічними розчинниками як з лужного, так і з кислого середовища.
3. Найбільше ефедрину екстрагується органічними розчинниками при pH 9—10.
4. Серед застосованих нами органічних розчинників із лужного середовища найкраще екстрагує ефедрин ізоаміловий спирт, потім дихлоретан, бензол, хлороформ. Гірше екстрагується цей алкалоїд ефіром.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. А. П. Орехов, Химия алкалоидов, М., 1955, с. 672.—2. А. Ф. Гаммерман, Курс фармакогнозии, Медгиз, 1948, с. 191.—3. Л. С. Мойофис, Технология химико-фармацевтических препаратов, Л., 1958, с. 470.—4. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, М., 1955.—5. N. L. Аппорт, Analiza kolorimetryczna, Warszawa, 1959, 275.—6. W. Mizielski, L. Rzgubowski, Farmacia polska, 1955, 11, № 11, 267—269, Реф. ЖХ № 23, 1956.—7. Чжан Юй-чжуи, Acta Pharmac. sinica, 1956, A, № 4, 273—280, Реф. ЖХ № 22, 1957.—8. K. Sumanowic, Acta Pharmac. jugosl., 1956, № 2, 83—88, Реф. ЖХ № 22, 1957.—9. М. И. Горяев, Р. Н. Сазанова, М. М. Шабанов, ЖПХ, 31, 2, 289—298, 1958.—10. Государственная фармакопея СССР VIII изд., Медгиз, М., 1952.—11. А. Haussler, Deutscher Apoth. Ztg, 1957, 97, № 33, 729—731, Реф. ЖХ № 11, 1958.—12. Я. А. Фіалков, Методи дослідження лікарських речовин, Державне медичне видавництво, 1938.—12. В. П. Крамаренко, Фармацевтичний журнал, № 1, 1960, 23—25.

Надійшла 18.III 1960 р.

ВЗАЄМОДІЯ БАРБІТУРАТИВ З СОЛЯМИ ДВОВАЛЕНТНОЇ РТУТИ*

Л. І. РАПАПОРТ **

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

П О В І Д О М Л Е Н Н Я І

Описані в літературі методи кількісного визначення похідних барбітурової кислоти (ациди-алкаліметричні, аргентометричні) не завжди можуть бути застосовані при аналізі лікарських сумішей. Крім того, при аргентометричному методі витрачається дорогий реактив — нітратсрібла.

Реакція з солями двовалентної ртуті була використана рядом авторів для ідентифікації та кількісного визначення похідних барбітурової кислоти.

* Доповідь зроблено на науково-фармацевтичній конференції, березень 1959 р., Ленінград.

** В експериментальній частині брала участь лаборант Верзина Г. Є.

Так, відома загальна реакція відкриття барбітуратів з нітратом закису ртуті (реактивом Мілона) у водному або ацетоновому середовищі (1), Рупп та Поггендорф (2) виділили однозаміщені ртутні сполуки типу: люм.
 HgCl

Іонеску Матіу і Попеску (3) запропонували метод визначення вероналу осаджуванням його у вигляді нітропрусиду ртуті і титруванням мутної рідини титрованим розчином хлориду натрію до зниження муті. Калвода і Зика (4) визначають барбітурати у вигляді ртутних солей, встановлюючи еквівалентну точку полярографічним або об'ємним методом у присутності залізо-амонійового галуну як індикатора.

Нашою метою було вивчення хімізму взаємодії похідних барбітурової кислоти з солями двовалентної ртуті (нітрат окису ртуті) з тим, щоб розробити меркуриметричний метод визначення барбітуратів.

Попередні дослідження показали, що при додаванні розчину нітрату окису ртуті * до водно-спиртового розчину барбітуратів випадає білий осад.

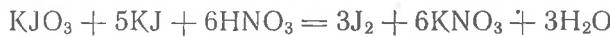
Для з'ясування механізму реакції нами були проведені досліди по одержанню ртутних сполук люміналу, вероналу та квієталу і зроблені дослідження як фільтрату, так і осаду, який одержується при цьому.

До водно-спиртового розчину кислотної форми барбітурату або його натрійової солі додавали надлишок 0,1 н. розчину нітрату окису ртуті (з розрахунку — еквівалент барбітурату рівний $M/2$). Рідину фільтрували. Залишок на фільтрі промивали водою й висушували при температурі 40—50°, а потім досліджували осад і фільтрат. У фільтраті визначали як надлишок реагенту, так і кількість азотної кислоти, яка утворюється при взаємодії барбітуратів з нітратом ртуті.

Дослідження фільтрату

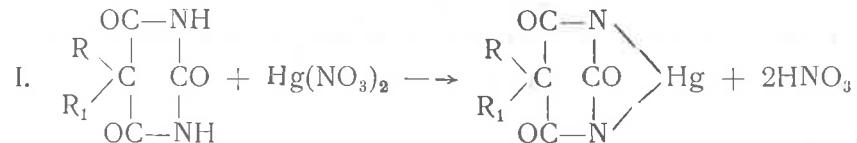
1. Надлишок реагтиву визначали титруванням аліквотної частини фільтрату розчином роданіду амонію в присутності залізо-амонійового галуну як індикатора.

2. Кислоту, яка виділялась в процесі реакції, визначали йодометричним методом, основаним на тому, що йодат калію взаємодіє з йодидом калію, виділяючи еквівалентну кількість йоду за реакцією:

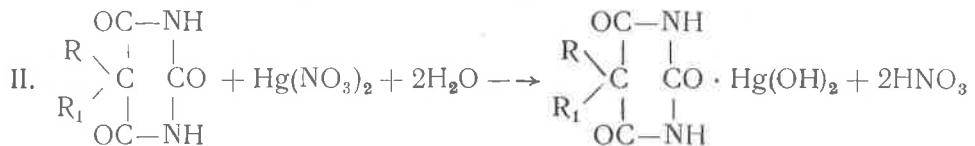


Одночасно ставили контроль на таку саму кількість реагтиву.

Кислотність у фільтраті може утворюватися внаслідок заміщення водню імідних груп барбітурату на ртуть:



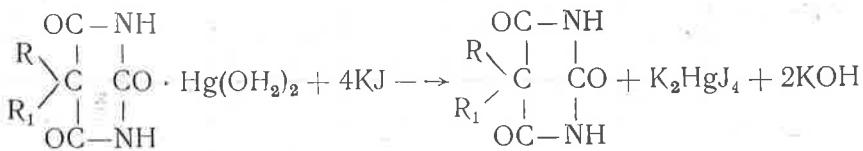
або внаслідок утворення комплексних солей:



* Приготування реагтиву та установлення титру (5).

Приймаючи до уваги малу константу дисоціації похідних барбітурової кислоти (порядку 10^{-8}) і трудність утворення простих солей з важкими металами в кислому середовищі, ми вважаємо більш придатним хід реакції за рівнянням II.

Ртутні сполуки барбітуратів розчиняються в розчині йодиду калію з виділенням відповідної кількості їдкого калію за рівнянням:



Експериментальні дані показали, що кількість кислоти, яка виділяється при взаємодії барбітурату з нітратом ртуті, еквівалентна кількості лугу, який знайдено при дослідженні осаду.

Дослідження осаду

Висушені осади являли собою білі порошки, практично нерозчинні у воді, спирті, ефірі, хлороформі, розчинні в розведеній нітратній та концентрованій сірчаній кислотах, у 10% розчині йодиду калію. Ртутна сіль вероналу розчиняється також у надлишку реактиву. При нагріванні продуктів вони розкладаються (обвугллюються), не розплавляючись: ртутна сіль люміналу — при температурі 305—308°, вероналу — при 330—335°, квіеталу — при 198—202°.

Визначення основності

Основність у ртутних сполуках визначалась після їх розчинення в 20% розчині йодиду калію титруванням 0,1 н. розчином соляної кислоти (індикатор метиловий червоний).

Кількість ртуті в одержаних продуктах визначалась як розчинення їх у розведеній нітратній кислоті, так і після їх руйнування сумішшю сірчаної та нітратної кислот, титруванням розчином роданіду амонію.

Одержані результати взаємодії барбітуратів з нітратом окису ртуті наведені у таблиці I. З даних, наведених у таблиці, видно, що кількість кислоти, яка виділилась у процесі реакції, і лугу при розчиненні ртутних сполук у розчині йодиду калію — близькі до обчислених (з розрахунку г-екв. = M/2).

Зниження місткості ртуті в ртутному сполученні квіеталу при розчиненні препарату в розведеній нітратній кислоті слід пояснити частковим відщепленням брому з молекули квіеталу й утворенням малодисоційованого броміду ртуті, який не титрується розчином роданіду амонію.

При вивчені умов кількісного визначення вищезазначених препаратів встановлено слідує:

1. Для усунення впливу вільної нітратної кислоти реактиву та кислоти, яка виділилася внаслідок реакції, необхідно додавати до реакційної суміші розчин ацетату натрію.

2. Для розчинення кислотних форм барбітурату, які виділилися з натрійових солей барбітуратів, необхідно додати до реакційної суміші етиловий спирт.

3. Внаслідок розчинності ртутної сполуки вероналу в надлишку реактиву кількість останнього не повинна перевищувати 10—15% теоретичного (з розрахунку грам-еквівалент вероналу = M/2).

Таблиця 1

Назва барбітурату	Наважка в г	Зв'язалося $M\text{л}$ 0,1 н. розчину $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$	Виділилося кислоти		р = $\frac{\text{роздрахованої за схемою реакції}}{\text{значення лужності в } M\text{л} 0,1 \text{ н. розчину}}$	Рутна сіль		теоретично розраховано в %
			в $M\text{л}$ 0,1 н. розчину	роздрахованої за схемою реакції		значення лужності в $M\text{л}$ 0,1 н. розчину	знайдено в %	
						мокрим спалюванням	розчиненням в HNO_3	
Люмінал	0,0998	4,33				43,5	42,98	42,97
	0,0462	1,98					43,10	
	0,0996	4,28						
Веронал	0,1026	8,16	8,15	8,83				47,9
	0,0489		4,04	4,30				
	0,0542				2,32	2,46		
Квієтал	0,0471	2,34			2,10	2,20		49,8
	0,1114	5,54						
	0,1046	5,33					51,1	
Етамінал	0,0795	8,78	8,70	8,62				51,1
	0,0403		4,34	4,38				
	0,0867							
Мединал	0,0503			2,45	2,40			38,3
	0,0946	1,85		4,14	4,38			
	0,0706	2,79					39,3	
Барбаміл	0,1050			4,01	4,27			19,6
	0,0509			1,92	1,94			
	0,0468		3,32	3,24				
Люмінал	0,0969	6,44	6,54	6,71				38,3

Техніка кількісного визначення барбітуратів

Близько 0,04 г вероналу або мединалу, 0,05 г люміналу, барбамілу, етамінал-натрію або квієталу (точна наважка) розчиняють в спирті, додають 5 мл 10% розчину ацетату натрію (у випадку квієталу — 15 мл), 5 мл 0,1 н. розчину нітрату окису ртуті. Після 5—10-хвилинного стояння доводять водою до 50 мл і фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а до слідуючих 25 мл додають 10 крапель розчину залізо-амонійового галуну * і титують 0,1 н. розчином роданіду амонію до рожево-жовтого забарвлення рідини. Грам-еквівалент барбітурату = $M/2$.

П р и м і т к а. Барбаміл, етамінал-натрію розчиняють в 10 мл спирту, люмінал, квієтал — в 3 мл, веронал, мединал — в 1 мл.

Одержані результати наведені в таблиці 2.

* Якщо розчин забарвлюється в червоно-бурий колір, його зневарвлюють додаванням розведеної нітратної кислоти (1—2 мл).

Таблиця 2

Назва барбітурату	Наважка в г	Зв'язалося мл 0,1 н. розвину $Hg(NO_3)_2$	Знайдено речовини	
			в г	в %
Люмінал	0,0460	3,93	0,0456	99,1
	0,0500	4,26	0,0495	99,0
Люмінал-натрій	0,0505	3,90	0,0496	98,3
	0,0500	3,89	0,0497	99,2
Веронал	0,0800	8,66	0,0798	99,8
	0,0400	4,23	0,0396	99,0
Мединал	0,0406	3,88	0,0400	98,6
	0,0804	7,64	0,0787	98,0
Квіетал	0,1004	6,89	0,0996	99,2
	0,0502	3,36	0,0500	99,7
Барбаміл	0,0513	3,99	0,0496	96,7
	0,0523	4,05	0,0503	96,2
Етамінал-натрій	0,0498	3,78	0,0469	94,20
	0,0435	3,30	0,0410	94,25

Кількісне визначення барбамілу і етамінал-натрію в таблетках

При вивчені можливості кількісного визначення барбамілу та етамінал-натрію в таблетках виявилось, що супроводжуючі інгредієнти (талк, крохмаль) не заважають меркуриметричному визначенню барбітурату.

Техніка визначення

0,06 г (точна наважка) розтертих у порошок таблеток вміщують у колбу на 50 мл, додають 10 мл спирту, 5 мл 10% розчину ацетату натрію, 5 мл 0,1 н. розчину нітрату окису ртуті, після 10-хвилинного стояння доводять водою до мітки і фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а в слідуючих 25 мл визначають надлишок нітрату окису ртуті, як описано вище.

Одержані результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Назва препарату	Наважка в г	Зв'язалося мл 0,1 н. розвину $Hg(NO_3)_2$	Знайдено барбітурату		Повинно бути за ТУ в 1 таблет- ці в г
			в г	з розрахун- кою на 1 таб- летку в г	
Барбаміл	0,1095	6,91	0,0758	0,188	0,18–0,22
	0,0536	3,46	0,0430	0,192	
Етамінал-натрій	0,0608	3,85	0,0478	0,0943	0,09–0,11
	0,0596	3,77	0,0461	0,0944	

ВИСНОВКИ

1. Вивчено хімізм взаємодії барбітуратів з солями двовалентної ртуті.

2. Розроблено меркуриметричний метод кількісного визначення люміналу, вероналу та їх натрійових солей та квіеталу в препаратах, а також барбамілу та етамінал-натрію в препаратах і таблетках.

3. Розроблений метод характеризується специфічністю для похідних барбітурових кислот.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фармакопея VII изд. — 2. E. Rupp, A. Poggendorff, Arch. Pharmaz., 269, 607 (1931), цитовано по CZbl, 1, 3447 (1932). — 3. Jonescu Matiu, A. Rorescu, Joug, Pharm. et Chim., 15, 551 (1932), цитовано з Фармацевтичного журналу, 1—2, 25 (1933). — 4. R. Kalvoda, J. Zuká, Časopis, Lekarnictva, 63, 36 (1950). — 5. Л. Н. Лапин и Р. Х. Заманов, ЖАХ, 10, 364 (1955).

Надійшла 8.IV 1960 р.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ У ВИТЯЖЦІ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

В. П. КРАМАРЕНКО і З. С. РОКАЧ

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медінституту)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Питання про кількісне визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі має практичне значення в токсикології та судової хімії. Вивчаючи дію алкалоїдів на людський або тваринний організм, виникає необхідність проводити кількісне дослідження цих речовин у крові, тканинах та різних виділеннях із організму, в який були введені алкалоїди. Кількісне визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі — важливий момент для рішення питань, звязаних з констатуванням фактів отруєнь.

Незважаючи на важливість вибору методів кількісного визначення алкалоїдів для токсикології та судової хімії, розробці цього питання ще не надається достатньої уваги. В літературі (1) по судово-хімічному аналізу вказується, що коли об'єктами судово-хімічного аналізу є внутрішні органи трупа або інші об'єкти тваринного походження, ізолювання алкалоїдів з яких зв'язане з великими труднощами, кількісне визначення в таких випадках бажане, але не завжди обов'язкове.

Нам здається, що таке твердження непереконливе. Відкриття алкалоїду в біологічному матеріалі якінними спробами ще не дає підстави твердити про отруєння. У біологічному матеріалі осіб, які перед смертю вживали алкалоїди з лікувальною метою, можна відкрити якінними реакціями ці речовини навіть в тому випадку, коли вони не були причиною отруєння. Лише результати кількісного визначення і інші обставини можуть дати вказівку на отруєння алкалоїдами. Безумовно, кількісне визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі являє собою одну з найбільш важких задач сучасного судово-хімічного аналізу. Але ця трудність може бути усунута, якщо для кількісних визначень застосовувати деякі нові методи кількісних досліджень. Ознайомлення з вітчизняною літературою дає підставу твердити, що переважна частина дослідників для кількісного визначення алкалоїдів застосовує вагові та об'ємно-аналітичні методи. Ці методи є мало чутливі і тому з їх допомогою не завжди вдається дати відповідь на питання про кількість алкалоїду в досліджуваному об'єкті. Лише незначна частина робіт, надрукованих у вітчизняній літературі, присвячена питанню застосування в судово-хімічній практиці колориметричних, фотоколориметрических та інших методів аналізу, які базуються на світлопоглинанні, для кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі (2, 3, 4).

Ми поставили завдання, перевірити можливість застосування методів аналізу алкалоїдів, заснованих на світлопоглинанні, для кількісного визначення цих речовин у біологічному матеріалі і порівняти ре-

зультати цих визначень із результатами методів титрування. З цією метою ми проводили штучне затруєння внутрішніх органів тварин розчинами алкалоїдів. Через певний час ці алкалоїди вилучали методом екстракції і у витяжці визначали алкалоїди різними методами. До цих методів відносяться: титрування основ алкалоїдів кислотами і визначення алкалоїдів методами, що базуються на світлоглибинанні (фотоелектроколориметрія, спектрофотометрія в видимій і ультрафіолетовій областях спектру).

Для фотоелектроколориметричного визначення алкалоїдів були використані деякі кольорові реакції. Оптичну густину забарвлених розчинів ми визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М. При спектрофотометричному визначенні алкалоїдів по світлоглибинанню у видимій області спектру використовувались ті ж самі кольорові реакції, що і при фотоелектроколориметричному визначенні, а оптична густина забарвлених розчинів визначалась рееструючим спектрофотометром СФ-2М. Для спектрофотометричного визначення алкалоїдів по світлоглибинанню в ультрафіолетовій області спектру ми використовували кварцевий спектрофотометр СФ-4. Розрахунок кількості екстрагованих алкалоїдів при кожному з цих методів, які базуються на світлоглибинанні, проводились при допомозі калібрувальних кривих, для побудування яких були використані розчини чистих алкалоїдів, що відповідали вимогам Державної фармакопеї.

ПОБУДУВАННЯ КАЛІБРУВАЛЬНИХ КРИВИХ ДЛЯ ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ

1. Морфін. Для фотоелектроколориметричного визначення морфіну були використані кольорові реакції з кремнемолібденовим реактивом (6, 7) та нітратом натрію (8).

а) В ряд колбочок вносили по 3 мл розчину кремнекислого калію (в 1 мл міститься 0,2 мг кремнію), 4 мл води, 2 мл 0,5 н. соляної кислоти і по 2 мл 5% розчину молібдату амонію. Через 3 хвилини до цих рідин додавали по 1 мл розчину морфіну відомої концентрації та 4 мл води, а потім по 5 мл 6% розчину амоніяку. Через 10 хвилин об'єми рідин доводили водою до 25 мл і вимірювали оптичну густину забарвлених у синій колір розчинів за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (червоний світлофільтр, кювета 3,053 мм).

б) В окремі колбочки вносили по 2 мл розчинів морфіну відомої концентрації. В кожну колбочку додавали по 2 мл 1% розчину соляної кислоти і по 2 мл 1% розчину нітрату натрію. Суміші інтенсивно збовтували протягом 15 секунд і залишали на 15 хвилин. Потім додавали по 3 мл 10% розчину амоніяку, знову збовтували і під кінець в кожну колбочку вносили по 4 мл води. При цьому розчини забарвлювались в бурувато-червоний колір. Через 30 хвилин вимірювали оптичну густину цих розчинів фотоелектроколориметром ФЕК-М (світлофільтр синій, кювета 10,050 мм).

2. Кодеїн. З метою переведення кодеїну в забарвлений сполуку ми використали реакцію цього алкалоїду з тропеоліном 00 (9).

По 1 мл розчину кодеїну відомої концентрації вносили в роздільні лійки, в які потім додавали по 9 мл ацетатної буферної сумішки (рН 4,6), по 5 мл хлороформу і по 5 мл 0,1% водного розчину тропеоліну 00. Через 5 хвилин рідини збовтували протягом такого ж часу. Через 5—6 хвилин хлороформові витяжки відділяли, знову додавали по 5 мл хлороформу і екстрагували. Екстракцію новими порціями хлороформу проводили до того часу, доки остання хлороформова витяжка переставала забарвлюватись від додавання 3—4 крапель 1% розчину концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. Хлороформові витяжки з'єднували і доводили їх об'єм хлороформом до 50 мл. До 5 мл

одержаного хлороформового розчину тропеолінату кодеїну додавали по 20 мл хлороформу, а потім по 2,5 мл 1% розчину концентрованої сульфатної кислоти в метиловому спирті. При цьому розчини забарвлювались в червоно-фіолетовий колір. Оптичну густину цих розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 10,053 мм).

3. **Сальсолін.** Фотоелектроколориметричне визначення сальсоліну ми проводили на основі реакції цього алкалоїду з діазотованою сульфатовою кислотою (10) і нітратом натрію (11).

а) В декілька колбочок вливали по 1 мл 0,5% розчину сульфатної кислоти в 7% соляній кислоті. Рідини охолоджували льодяною водою протягом 5 хвилин, а потім додавали по 5 крапель 1% розчину нітрату натрію і залишали на 5 хвилин. В кожну колбочку вносили по 1 мл насиченого водного розчину сечовини. Повноту зв'язування надвишку нітрату сечовою перевіряли за допомогою йод-крохмального папіря. До рідин додавали по 1 мл розчинів сальсоліну відомої концентрації. Через 5 хвилин до кожного із розчинів додавали по 12 крапель 40% водного розчину ідкого калію. Об'єм розчинів доводили водою до 15 мл. Через 5 хвилин оптичну густину розчинів, які мали червоне забарвлення, вимірювали фотоелектроколориметром ФЕК-М (світлофільтр синій, кювета 1,04 мм).

б) В колбочки вносили по 1 мл розчину сальсоліну відомої концентрації, по 2 мл води, 5 мл соляної кислоти (1:6) і по 2 мл 5% розчину нітрату натрію. Колбочки залишали на 15 хвилин, а потім в кожну з них вносили по 5 мл 12% розчину амоніаку. При цьому розчини забарвлювались у бурій колір. Через 15 хвилин вимірювали оптичну густину цих розчинів за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр синій, кювета 3,053 мм).

4. **Атропін.** В основу фотоелектроколориметричного визначення атропіну нами покладена реакція Вазіцького (5), при якій реактивом на атропін і інші алкалоїди групи тропану є розчин *n*-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті. Цю реакцію раніше О. А. Акопян використала для фотоелектроколориметричного визначення алкалоїдів групи тропану у лікарських формах і біологічному матеріалі.

В колбочки вносили по 1 мл розчину атропіну відомої концентрації і додавали по 4 мл 0,5% розчину *n*-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті. Рідини перемішували, колбочки зашивали пробками, в які були вставлені скляні трубки, що служили повітряними холодильниками. Колби нагрівали на киплячому водяному огрівнику 10 хвилин. Потім ці рідини охолоджували і через 10 хвилин доводили до 10 мл водою. При цьому розчини набували фіолетово-червоного забарвлення. Оптичну густину цих розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета 3,045 мм).

5. **Скополамін.** Фотоелектроколориметричне визначення скополаміну ми проводили на основі кольорової реакції цього алкалоїду з *n*-диметиламінобензальдегідом у концентрованій сульфатній кислоті. При побудові калібрувальної кривої для визначення скополаміну ми поступали так, як було описано у випадку з атропіном.

Одноразово з побудуванням калібрувальних кривих для фотоелектроколориметричного визначення алкалоїдів ми проводили досліди, при яких вивчали відношення кожного із застосовуваних нами реактивів до можливих домішок, що можуть екстрагуватись з біологічного матеріалу разом з алкалоїдами. За літературними даними в процесі екстракції алкалоїдів з біологічного матеріалу у витяжку можуть переходити ітомайни (кадаверин, путресцин), розчинні у воді білки (альбумін) і інші домішки. В зв'язку з цим нами були виготовлені розчини кадаверину,

путресцину, альбуміну і безалкалоїдна витяжка з біологічного матеріалу. Для виготовлення безалкалоїдної витяжки ми брали 70 г біологічного матеріалу, який не містив алкалоїдів, подрібнювали його, заливали водою, підкисленою оксалатною кислотою. Потім поступали так, як описано далі при екстракції алкалоїдів з біологічного матеріалу. Хлороформові витяжки, які одержували в кінці екстракції, випаровували до суха, залишок розчиняли у воді, до якої додавали кілька крапель розведеної хлоридної кислоти. Розчин розлили в декілька пробірок. В кожній пробірці проводили досліди з відповідними реактивами (кремнемолібдат, нітрат, тропеолін 00, розчин *n*-диметиламіnobензальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті, діазотована сульфанілова кислота). При кожному досліді дотримувались тих умов, за яких раніше переводили алкалоїди у забарвлени сполуки. Цими спробами було встановлено, що всі названі реактиви не дають забарвлення з путресцином і караверином. Лише діазотована сульфанілова кислота дає забарвлення з альбуміном і частково з безалкалоїдною витяжкою. Якщо безалкалоїдну витяжку ще раз вибовтати з хлороформом, вона перестає давати реакцію з діазотованою сульфаніловою кислотою.

ПОБУДУВАННЯ КАЛІБРУВАЛЬНИХ КРИВИХ ДЛЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ У ВІДІМІЙ ОБЛАСТІ СПЕКТРУ

Для кількісного визначення безбарвних речовин може бути використаний регіструючий спектрофотометр СФ-2М. Для цього досліджувану речовину спочатку переводять у забарвлену сполуку шляхом додавання відповідних реактивів. Потім записують спектр поглинання забарвленого розчину і по спектральній кривій встановлюють довжину хвилі, при якій розчин поглинає максимальну кількість світла. Після цього готують декілька забарвлених розчинів досліджуваної речовини з відомою концентрацією і визначають їх оптичну густину при довжині хвилі, при якій має місце максимальне світлопоглинання. На основі результатів цих вимірювань будують калібрувальну криву. При побудові калібрувальних кривих для досліджуваних алкалоїдів за допомогою спектрофотометра СФ-2М ми застосували всі ті ж самі реакції, які були використані нами при побудові калібрувальних кривих для фотоелектро-колориметричного визначення цих же речовин. Довжини хвиль, при яких ми вимірювали оптичну густину забарвлених розчинів для спектрофотометричного визначення алкалоїдів за допомогою реєструючого спектрофотометра СФ-2М, наводяться в таблиці 1.

Таблиця 1

Алкалоїд	Реакція, яка використана для спектрофотометричного визначення алкалоїду	Довжина хвиль в мк, які відповідають максимуму поглинання забарвленими розчинами алкалоїдів
Морфін	з кремнемоліденовим реактивом	720
	з нітратом натрію	450
Кодеїн	з тропеоліном 00	550
	з діазотованою сульфаніловою кислотою	480
Сальсолін	з нітратом натрію	410
	з <i>n</i> -диметиламіnobензальдегідом	510
Атропін		520
Скополамін		

ПОБУДУВАННЯ КАЛІБРУВАЛЬНИХ КРИВИХ ДЛЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ В УЛЬТРАФІОЛЕТОВІЙ ОБЛАСТІ СПЕКТРУ

Спектрофотометр СФ-4 можна використати для кількісного визначення ряду речовин у розчинах за їх світлопоглинанням в ультрафіолетовій області спектру. Запис спектру поглинання дає можливість визначити довжини хвиль, при яких ці речовини максимально поглинають світло, що через них проходить. Для кількісного визначення алкалоїдів по світлопоглинанню в ультрафіолетовій області спектру ми брали розчини алкалоїдів і записували їх спектри світлопоглинання. При побудові калібрувальних кривих записували оптичну густину стандартних розчинів лише при довжинах хвиль, при яких має місце найбільше світлопоглинання в ультрафіолеті. Для морфіну визначали оптичну густину при 287, для кодеїну — при 285, для сальсоліну — при 284, для атропіну — при 257 і для скополаміну — при 252 μm .

ЕКСТРАКЦІЯ І КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ У ВИТЯЖЦІ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Після побудування калібрувальних кривих для фотоелектроколориметричного і спектрофотометричного визначення алкалоїдів у видимій (спектрофотометр СФ-2М) і ультрафіолетовій (спектрофотометр СФ-4) областях спектру ми проводили екстракцію алкалоїдів з біологічного матеріалу, а потім у кожній витяжці визначали ці алкалоїди різними методами, які базуються на світлопоглинанні. Одноразово для порівняння результатів цих визначень у частині витяжки ми визначали алкалоїди шляхом титрування їх основ 0,01 н. розчином соляної кислоти в присутності метилового червоного.

До 70 г подрібненого біологічного матеріалу додавали по 50 мл розчину, який містить по 100 мг солі відповідного алкалоїду. Цю суміш залишали на дві доби при частому перемішуванні. Після цього заливали водою і підкислювали 10% водним розчином оксалатної кислоти до кислої реакції на лакмус. Суміш залишали на дві години при частому помішуванні. Потім рідину зливали, а твердий залишок віджимали через марлю і промивали водою, підкисленою оксалатною кислотою. Злиту з твердих частин біологічного матеріалу рідину з'єднували з промивною рідиною і центрифугували. Прозору рідину з центрифужних пробірок зливали, а тверді залишки переносили в колбу і заливали водою, підкисленою оксалатною кислотою. Через 2 години цю рідину відцентрифугували. Рідину над осадом зливали і з'єднували з рідиною, одержаною при першому центрифугуванні. Об'єм рідини доводили до 150 мл водою і екстрагували 2 рази рівними об'ємами хлороформу. Водяний шар доводили аміаком до лужної реакції на лакмус і 3 рази по 15 хвилин екстрагували рівними об'ємами хлороформу. Хлороформові витяжки з'єднували і фільтрували через фільтрувальний папір. Хлороформ відганяли до 50 мл. Залишок переносили в фарфорову чашку і випаровували на водяному огрівнику досуха. З фарфорової чашки сухий залишок кілька разів змивали гарячою водою по 20 мл у мірний циліндр, об'єм доводили водою до 80 мл. Цей розчин потім використовувався для кількісного визначення алкалоїдів, екстрагованих з біологічного матеріалу.

Для кількісного визначення алкалоїдів шляхом титрування ми використовували 40 мл (два рази по 20 мл) одержаного розчину (що відповідає половині всього екстрагованого алкалоїду). До 40 мл розчину, який не використовувався для титрування, додавали таку кількість мл 0,01 н. соляної кислоти, яка пішла на титрування перших 40 мл цього розчину. Цим самим ми кількісно переводили основи алкалоїдів у їх солянокислі солі. Розчини солянокислих солей алкалоїдів доводили

водою до 50 мл. Таким чином, кожний мл одержаного розчину солі алкалоїду вміщував одну соту всієї кількості алкалоїду, екстрагованого з біологічного матеріалу. Цей розчин ми і використовували для фотоелектроколориметричного і спектрофотометричного визначення екстрагованих алкалоїдів.

Для фотоелектроколориметричного і спектрофотометричного визначення алкалоїдів у видимій області спектру ми брали по 1 мл рідини (що відповідає 0,01 всієї кількості екстрагованого алкалоїду) і посту-

Таблиця 2

Алкалоїд	Знайдено алкалоїду у витяжці в %					
	методом нейтра- лізації	методом вимірю- вання світлопог- линання в УФ (СФ-4)	реактив	методами, які базуються на переведені алкалоїдів у забарвлені сполуки	метод спект- рофотомет- рії у видимій області спектру (СФ-2М)	метод фото- електроко- лориметрії (ФЕК-М)
Морфін-хлоргідрат	22,6	24	кремнемолібдат	22	20	
	21,0	20		20	20	
	24,0	20	нітрит натрію	20	20	
	22,6	20		20	22	
Кодеїн-фосфат	39,0	36	тропеолін 00	38	38	
	37,4	36		36	34	
Атропін-сульфат	32,0	35	<i>n</i> -диметиламіно- бензальдегід	28	30	
	34,8	37		34	36	
Скополамін-брому- гідрат	40,3	37	*	38	36	
	40,3	37		40	40	
Сальсолін-хлоргід- рат	19,8	20	діазотована суль- фанілова кислота	22	22	
	19,8	20		22	20	
	17,8	19	нітрит натрію	20	18	
	18,8	19		20	18	

пали, як при побудуванні калібрувальних кривих. Результати аналізу перемножували на 100. Для спектрофотометричного визначення екстрагованих алкалоїдів в ультрафіолетовій області спектру ми брали по 10 або по 20 мл розчину і їх об'єм доводили водою до 100 мл. Оптичну густину цих розчинів вимірювали при довжині хвилі, яка відповідає максимумові світлоглинання.

Порівняльні дані кількісного визначення алкалоїдів в біологічному матеріалі різними методами наведені в таблиці 2.

Дані таблиці 2 показують, що результати титрування і результати визначення алкалоїдів методами аналізу, що базуються на світлоглинанні, близькі між собою. Таким чином, методи фотоелектроколориметричного і спектрофотометричного визначення алкалоїдів можуть бути застосовані в токсикологічному аналізі. Ці методи дозволяють визначити алкалоїди в значно менших кількостях, ніж при об'ємно-аналітичних дослідженнях.

Враховуючи доступність фотоелектроколориметрів ФЕК-М, які випускає наша вітчизняна промисловість, а також простоту виконання аналізів за допомогою цих приладів, ми рекомендуємо методи фотоелектроколориметричного аналізу для кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі. Для фотоелектроколориметричного визначення морфіну слід застосувати реакцію з кремнемолібденовим реактивом, для кодеїну — з тропеоліном 00, для сальсоліну — з нітратом натрію, для атропіну і скополаміну — з розчином *n*-диметиламінобензальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті.

ЛІТЕРАТУРА

1. М. Д. Швайкова, Судебная химия, М., Медгиз, 1959, с. 210.—
2. В. Л. Павлов, Т. И. Барабаш, Криминалистика и научно-судебная экспертиза, М., 1950, с. 117.—3. Н. И. Вестфаль, Аптечное дело, 7, 3, 27 (1958).—
4. Б. И. Швидкий, Труды Львовского медицинского института, 12, 25 (1957).—5. R. Wasický, Zeitschr. anal. Chem., 54, 393 (1915).—6. R. Hofmann, N. Porrovisi, Pharm. Zentralhal., 76, 23, 346 (1935).—7. З. М. Вайсберг, Я. А. Файлков, Э. Г. Хризман, Фармация, 4, 18 (1946).—8. Г. Я. Хант, Медицинская промышленность СССР, 5, 32 (1949).—9. А. Häussler, Dtsch. Apoth. Ztg., 97, 33, 729 (1957).—10. А. В. Архипова, И. Э. Дзбановская, А. Н. Кочерова, Г. А. Мелентьева, С. Ф. Митрягина, Д. З. Яскина, Практическое руководство по фармацевтической химии, М., Медгиз, 1959, с. 24.—11. В. Д. Безу碌ий, Медицинская промышленность СССР, 4, 33 (1949).

Надійшла 15.IX 1960 р.

ПРО НАЯВНІСТЬ НЕРОЗЧИННИХ У ВОДІ ТАНІДІВ У КОРІННІ МОЛОЧАЮ БОЛОТНОГО (EUPHORBIA PALUSTRIS L.)

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

(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ II*

Питання про наявність нерозчинних у воді (зв'язаних) дубильних речовин з'ясовано зовсім недавно (1, 2, 3, 4). Воно має принципово важливe значення для розуміння багатьох перетворень, яких зазнають дубильні речовини як у живій рослині, так і в сухому рослинному матеріалі.

При дослідженні рослинної сировини на наявність дубильних речовин у літературі найчастіше наводяться дані про розчинні форми танідів у гарячій або холодній воді, а про нерозчинні форми, за невеликим винятком, майже ніяких даних нема (5, 6, 7), що робить відомості про наявність дубильних речовин у рослинній сировині неповними.

* Повідомлення I надруковане у «Фармацевтичному журналі» № 2, 1960 р.

У цій роботі ми поставили собі завданням з'ясувати питання про те, чи містить коріння молочаю болотного нерозчинні таніди, бо наслідки проведених спостережень і досліджень у попередніх роботах (8) показали, що при зберіганні рослинної сировини, яка містить дубильні речовини, кількість водорозчинних танідів помітно зменшується. Ми вважаємо, що зменшення дубильних речовин у рослинній сировині під час зберігання можна пояснити не тільки окисленням їх, але й частковим переходом танідів у нерозчинний стан.

При зберіганні, наприклад, висушеного коріння молочаю болотного протягом одного року кількість водорозчинних танідів зменшилася на 22—23%. Тому цікаво було провести дослідження на наявність нерозчинних у воді танідів і визначити їх процентний вміст у цій сировині.

Для кількісного визначення нерозчинних у воді танідів ми скористалися методом, описаним у роботі М. А. Бокучави та В. Р. Попова (4).

Для цього ми брали 0,2 г (точна наважка) сухого матеріалу, попередньо ретельно відмитого від розчинних дубильних речовин гарячою водою, і вміщували в колбу на 100 мл із зворотним холодильником, туди ж додавали 50 мл 1% ідкого натру. Колбочку занурювали у киплячий водяний огрівник, вміст екстрагували рівно 20 хвилин при частому збовтуванні, потім швидко фільтрували у мірну колбу і визначали кількість дубильних речовин у 10 мл розчину шляхом титрування 0,02 н. розчином перманганату калію в присутності індигокарміну. Перерахунок результатів титрування на міліграми таніну провадили з подвоєним коефіцієнтом порівняно до звичайного, бо таніди в лужному розчині швидко окислюються киснем повітря, про що свідчить інтенсивне помутніння розчину й падіння титрованості, за Курсановим (9), вдвое.

Кількість нерозчинних у воді танідів визначали в сировині з різним строком зберігання. При цьому встановлено, що кількість їх у свіжому корінні молочаю болотного значно менша, ніж у корінні, що зберігалося протягом 1 року.

Для більш точного визначення нерозчинних у воді танідів у рослинному матеріалі ми скористалися приладом (4), який дав змогу провадити лужне екстрагування танідів в атмосфері азоту (див. рис.). Лужний розчин нейтралізували заздалегідь розрахованою кількістю 2% сірчаної кислоти безпосередньо у приладі, після чого кисень повітря не являв небезпеки для окислення танідів. Щоб зручніше було заповнювати бюретки лугом і кислотою, ми зробили в цьому приладі деякі зміни.

Працюючи в умовах, які виключають окислення, і дотримуючись запропонованої методики (екстракція провадиться протягом 20 хвилин), ми одержали результати, які цілком збігаються. При цьому виявилось, що протягом 20-хвилинного екстрагування вдається видобути 3,8% нерозчинних у воді танідів, що становить близько 55% від їх загального вмісту в корінні молочаю болотного (при повторному екстрагуванні цю кількість доводять приблизно до 65—70%). Цілковите екстрагування нерозчинних танідів настає після 6—8 повторних екстракцій.

Наслідки досліджень наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, кількість зв'язаних танідів у свіжому корінні молочаю болотного становила 1,3%, а в корінні, яке зберігалося протягом 1 року, — 6%. Результати, одержані при визначенні нерозчинних у воді танідів вищезазначеними методами, істотно не відрізняються.

Проте найбільш повним і переконливим доказом наявності нерозчинної форми танідів у досліджуваному матеріалі було б виділення їх у вигляді очищеного препарату. З цією метою ми й одержали невелику кількість нерозчинних танідів, для виділення яких було використано названий вище прилад з дещо більшим екстрактором.

Після нейтралізації екстракт багато разів обробляли оцтово-етиловим ефіром, який згущали до невеликого об'єму, а таніди осаджували в шестикратному об'ємі сухого хлороформу й відфільтровували на скляному фільтрі.

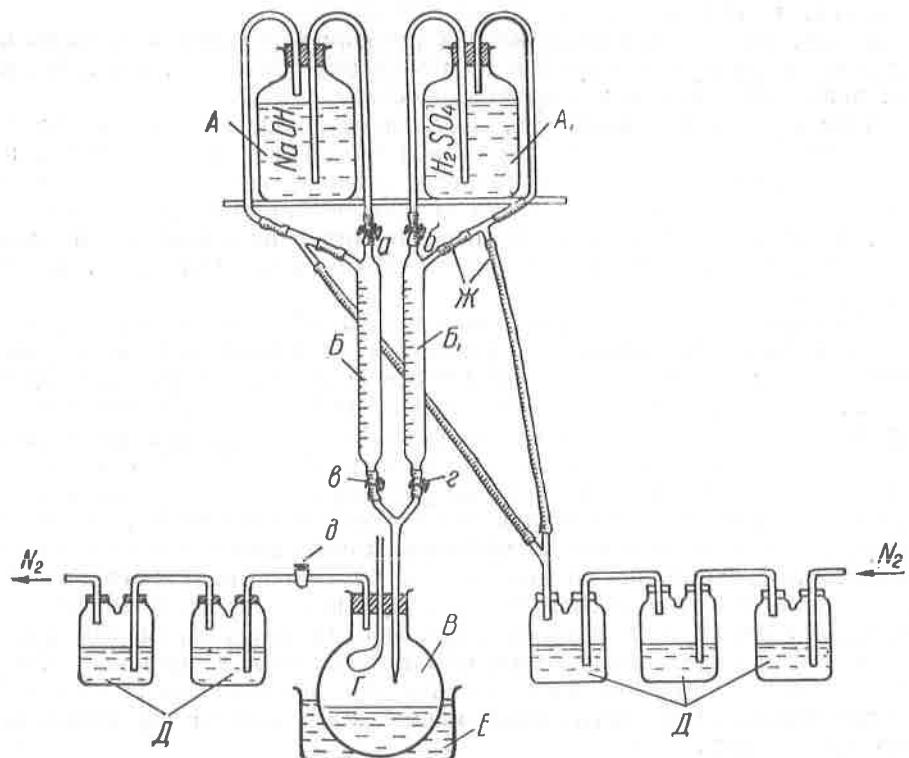


Рис. Прилад для лужної екстракції танідів в атмосфері азоту.
A і A₁ — посудини з 1% розчином ідкого натру і 2% розчином сірчаної кислоти; B і B₁ — бюретки на 50 мл; В — колба-екстрактор з скляною ложечкою (Г) для наважки сировини; Д — склянки з лужним розчином пірогалолу; а, б, в, г — гвинтові затискачі; д — скляний кран; Е — водяний отрійник; Ж — гумові трубки.

Виділені таніди являли собою жовтий аморфний осад, терпкий на

Таблиця 1

Визначення нерозчинних у воді танідів у корінні молочаю болотного (в %)

Метод визначення	Строк зберігання досліджуваної сировини		
	свіжа сировина	сировина після 6-місячного зберігання	сировина після 12-місячного зберігання
1. Метод лужного гідролізу танідів в звичайних умовах	1,30	3,7	6,0
2. Метод лужного гідролізу танідів в атмосфері азоту	1,25	—	5,8

Примітка. Наведені дані в таблиці є середніми не менше як з трьох визначень.

смак, добре розчинний у воді й спирті. Осад давав характерні реакції на танін.

В И С Н О В КИ

1. Внаслідок проведених досліджень встановлено, що в корінні молочаю болотного, крім водорозчинних танідів, містяться таніди, нерозчинні у воді (зв'язані таніди).

2. Проведено кількісне визначення дубильних речовин у сировині з різним строком зберігання. Встановлено, що кількість вільних танідів у сировині, яка зберігалася протягом одного року, зменшилася на 22%, а кількість зв'язаних танідів збільшилася в 3,6 раза.

Л I Т Е Р А Т У РА

1. М. А. Бокучава и А. М. Белинович, Рефераты работ учреждений отделения биологических наук АН СССР на 1940 г., с. 103.—2. F. Clagk, Biochem. Bull., 2, 1913, с. 412.—3. F. Lloyd, Biochem. Bull., 1, 1911, с. 7.—4. М. А. Бокучава, В. Р. Попов, Биохимия чайного производства, V, с. 32—39, изд. АН СССР, 1946.—5. А. Курсанов и Н. Крюкова, Биохимия, 6, вып. 3, 326 (1941).—6. А. Курсанов, Биохимия, 8, вып. 4, 118 (1943).—7. А. Курсанов, Биохимия, 9, вып. 6, 322 (1944).—8. Г. П. Пивненко, Р. К. Чаговець і І. М. Перецов, Фармацевтичний журнал, № 2 (1960).—9. А. Курсанов, Биохимия, 6, вып. 3, 312 (1941).

Надійшла 23.IV 1960 р.

АЛКАЛОІДИ ЖОВТОЗІЛЛЯ ГРОНИСТОГО (*SENECIO RACEMOSUS* M. B.)

М. П. ХМЕЛЬ

(Кафедра технології ліків та галенових препаратів Дніпропетровського медичного інституту, зав. кафедрою доцент В. К. Ященко)

Жовтозілля (рід *Senecio*) розповсюждено по всій земній кулі і належить до 1250 видів. Вивчення хімічного складу жовтозілля являє неабиякий практичний і теоретичний інтерес тому, що багато видів його містить у собі фізіологічно активні речовини і здавна застосовуються в народній медицині. В літературі є відомості про те, що жовтозілля звичайне (*Senecio vulgaris* L.) і лучне (*S. jacobaea* L.) володіє крово-спинними властивостями. Екстракти із трави жовтозілля Фукса (*S. Fushii* Led.) і лісового (*S. silvaticus* L.), подібно маточним ріжкам, дуже активно викликають тривале скорочення матки, крім того вони діють на серце (!). Рідкий екстракт з північно-американського жовтозілля вушкастого (*S. auratus* D. C.) використовується при внутрішніх кровотечах. У гомеопатії застосовується есенція із свіжих рослин вушкастого, лучного і американського видів жовтозілля прильодникового (*S. gracilis* Marg.), в тібетській медицині — квіти *S. ambracaeus* Turcz (2). Деякі види жовтозілля спричиняють отруєння домашньої худоби (*S. jacobaea* L. *S. vulgaris* L.) (3).

Хімічний склад жовтозілля почали вивчати в кінці минулого століття. Вперше в 1895 році Гранバル і Лажу (4) із жовтозілля звичайного виділили алкалоїд сенеціонін ($C_{18}H_{25}NO_5$). У 1909 році із *S. latifolius* Mare., яке росте в Південній Америці, Уаттом (5) виділені алкалоїди сенециполін ($C_{18}H_{27}O_8N$) та сенециполідин ($C_{18}H_{25}O_7N$). У 1937 році О. П. Орехов і Р. А. Коновалова (6) виділили із жовтозілля широколистого (*S. platyphyllus* D. C.) алкалоїд платифілін ($C_{18}H_{27}NO_5$). Зараз із різних видів жовтозілля виділено більш як 30 алкалоїдів, причому одні і ті ж алкалоїди зустрічаються в різних видах жовтозілля. Наприклад, алкалоїд ретрорсин був знайдений у восьми видах жовтозілля. Це дає можливість припущення, що і найбільш цінні алкалоїди, зокрема тифлін, теж можуть бути знайдені у видах жовтозілля, які ще не вивчені.

Вивчена хімічна будова більшості алкалоїдів, виділених із жовтозілля. Всі вони являють собою складні ефіри, які розпадаються при омиленні на аміноспирти (геліотрин, ретронецин, платинецин та ін.).

Більшість алкалоїдів, виділених із жовтозілля, характеризується активним впливом на нервову систему, головним чином атропіноподібною дією на органи з холінергічною системою. Найбільш цінний з них алкалоїд платифілін, який у вигляді кислої виннокислої солі знайшов широке застосування в медицині як спазмолітичний і знижуючий кров'яний тиск засіб. Менш виразну атропіноподібну дію має алкалоїд сенеционін.

Великий інтерес викликає вивчення жовтозілля з точки зору використання речовин, які в ньому містяться, як вихідного матеріалу для синтезу нових лікарських засобів. Відомо, що для синтезу нового препарату диплашину (7), який має куареподібну дію, був використаний, як вихідний матеріал, платинецин. Платинецин був одержаний із алкалоїду сенецифіліну ($C_{18}H_{23}NO_5$), вперше виділеного О. П. Ореховим і Р. А. Коноваловою із жовтозілля широколистого. З цією ж метою можуть бути використані і інші алкалоїди, виділені з різних видів жовтозілля, які є складними ефірами платинецину або ретронецину.

Про застосування жовтозілля гронистого в народній медицині та його хімічний склад в доступній нам літературі ми не знайшли ніяких відомостей. Однак при попередньому дослідженні рослини на наявність алкалоїдів, витяжки з усіх частин рослини дали позитивні реакції з осадовими алкалоїдними реактивами.

Враховуючи вищесказане, ми поставили собі за мету вивчити алкалоїдний склад жовтозілля гронистого.

Жовтозілля гронисте (*Senecio racemosus* M. B.) — дворічна трав'яниста рослина родини складноцвітих (Compositae). Надземна частина являє собою тонке нерозгалужене стебло висотою 50—70 см. Нижні листки продовгувато-ланцетні, хвилясті. Суцвіття — гроноподібна вохата. Росте на солонцях (зустрічається в Київській, Кам'янець-Подільській, Полтавській, Дніпропетровській, Миколаївській областях УРСР).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Матеріалом для дослідження нам служило коріння та кореневища рослин, зібраних в кінці серпня та на початку вересня 1959 року в заливині р. Вовча біля с. Межирічі на Дніпропетровщині. Сировина висушувалась під навісом.

Дослідження сировини на наявність летких алкалоїдів, шляхом перегонки з водяним паром, дало негативні результати.

1. Виділення алкалоїдів із сировини органічним розчинником у вигляді основ

4 кг повітряно-сухого подрібненого коріння разом з кореневищами були змочені 25% розчином аміаку. Через 30 хвилин із сировини алкалоїди вичерпно витягувались хлороформом. Хлороформні екстракти збовтувались з 10% розчином сірчаної кислоти. Кислий розчин алкалоїдів нейтралізувався кристалічним карбонатом амонію. В точці, близькій до нейтралізації, із розчину виділялась коричнева смолоподібна маса, розчин при цьому ставав значно світлішим. Після фільтрування прибавляли надмір 25% розчину аміаку. При цьому виділявся кристалічний осад жовтуватого кольору. Осад відфільтровували, а з маточника алкалоїди переводили в хлороформ. Хлороформні залишки, після висушування безводним сульфатом натрію, випаровували досуха і приєднували до осаду, одержаного раніше. Висушений на повітрі осад (8,2 г) являв собою світло-жовтий дрібнокристалічний порошок гіркува-

того смаку, легко розчинний в хлороформі, погано — в етиловому та метиловому спиртах, не розчинний в етиловому ефірі. Речовина дає позитивні реакції з осадочними алкалоїдними реактивами.

2. Виділення алкалоїдів із сировини у вигляді солей

4 кг повітряно-сухого подрібненого коріння з кореневищами загружали в три перколятори і повністю витягували алкалоїди 2% розчином сірчаної кислоти, методом противотоку. Кислі витяжки відновлювались цинковим пилом і після фільтрування нейтралізувались надміром 25% розчину аміаку. Із аміачного розчину алкалоїди переводились у хлороформ. При цьому утворювалась дуже стійка емульсія, яку розшаровували центрифугуванням. Хлороформні витяжки вибовтували невеликими порціями 10% сірчаної кислоти. Кислий розчин після фільтрування нейтралізували надміром 25% розчину аміаку. Осад, який при цьому виділявся, відфільтровували, промивали водою і сушили на повітрі. Вага осаду 15,7 г. Одержанна речовина за кольором і іншими властивостями відповідала осаду, одержаному першим методом. З допомогою хроматографії на папері доведено, що осади, одержані обома вищеописаними методами, являють собою одну речовину, R_f якої = 0,58. Рухомою фазою для хроматографії взято н-бутиловий спирт, насычений 3% розчином ацетатної кислоти.

Таким чином, метод витягання алкалоїдів кислотою з дальшим відновленням цинковим пилом дає більш високий їх вихід. Враховуючи те, що при витяганні кислотою без відновлення вихід алкалоїдів приблизно дорівнює виходові при першому методі, можна припустити, що значна частина алкалоїдів у рослині знаходиться у вигляді N-оксидів.

3. Очистка та фізико-хімічне дослідження алкалоїду

Порошок алкалоїду-сирцю розчиняли при нагріванні в метанолі і розчин фільтрували. При охолодженні із розчину випадали кристали, які відфільтровували і знову перекристалізовували. Після чотирьох кристалізацій було одержано кристали у вигляді безколірних табличок гіркого смаку, без запаху. Кристали розчиняються в хлороформі, погано — в спиртах, нерозчинні в етиловому та петролейному ефірах. Висушений у вакуумному ексикаторі при 80°С алкалоїд плавився при 216,5—217,5°С, чорніючи. Речовина оптично активна $[a]_D = -125^\circ$ в хлороформі.

Елементарний склад:

6,625 мг речовини дають 15,964 мг вуглекислоти, 4,250 мг води.
6,247 мг речовини дають 14,909 мг вуглекислоти, 3,930 мг води.
6,285 мг речовини дають 14,980 мг вуглекислоти, 3,975 мг води.
12,097 мг речовини дають 0,585 мл азоту (21°, 723,6 мм).
11,932 мг речовини дають 0,566 мл азоту (23,6°, 733,0 мм).

Знайдено %:

вуглецю — 65,37; 65,13; 65,05; водню — 7,15; 7,04; 7,08; азоту — 4,34;
4,75; М = 323 (визначався кріоскопічним методом, 0,0856 г речовини,
24,76 г бензолу, $\Delta T = 0,051$).

Брутто формула алкалоїду — C₁₈H₂₃O₅N.

Вирахувано %:

вуглецю — 64,86; водню — 6,9; азоту — 4,2; М = 333.

З метою дальніої ідентифікації були одержані похідні алкалоїду. Нітрат алкалоїду здобули приливанням до хлороформного розчину алкалоїду спиртового розчину азотної кислоти до кислої реакції на метиловий оранжовий. При приливанні ефіру через деякий час випадав

кристалічний осад. Після трьох кристалізацій з метанолу і висушування у вакуум-ексикаторі нітрат алкалоїду плавився при 210° С з розкладанням:

Елементарний склад:

4,808 мг речовини дають 9,642 мг вуглекислоти, 2,653 мг води.
6,605 мг речовини дають 11,197 мг вуглекислоти, 3,062 мг води.
14,075 мг речовини дають 0,969 мл азоту (23°, 723 мм).
14,480 мг речовини дають 1,261 мл азоту (20°, 726,5 мм).

Знайдено %:

вуглецю — 54,72; 54,46; водню — 6,17; 6,1; азоту — 6,89; 7,00.

Брутто формула нітрату — $C_{18}H_{23}O_5N \cdot HNO_3$.

Вирахувано %:

вуглецю — 54,60; водню — 6,07; азоту — 7,07.

Пікрат був одержаний при приливанні до метанолового розчину алкалоїду насыченого метанолового розчину пікринової кислоти. Осад утворювався при зливанні розчинів. Пікрат являв собою легкий кристалічний порошок у вигляді тонких голочок. Після чотирьох кристалізацій з метанолу та висушування у вакуум-ексикаторі до постійної ваги пікрат плавився при 186° С.

Виходячи з даних, одержаних в результаті дослідження алкалоїду — температури топлення, питомого обертання, молекулярної ваги, елементарного складу, а також у результаті аналізу похідних — температури топлення пікрату, елементарного складу нітрату, ми вважаємо, що виділена нами речовина являє собою вже відомий алкалоїд сенецифілін (8). Для підтвердження цього припущення нами був проведений контроль з допомогою паперової хроматографії. Встановлено, що пляма виділеної нами речовини знаходиться на одному рівні від старту з плямою сенецифіліну. Спектри вбирання в інфрачервоному світлі виділеної речовини збігаються з спектрами вбирання сенецифіліну. Змішана проба виділеної речовини з сенецифіліном не дає депресії.

Відомо (8), що сенецифілін являє собою складний ефір сенецифілінової кислоти ($C_{10}H_{14}O_5$) і спирту ретронецину. При омиленні виділеного нами алкалоїду спиртовим розчином ідкого калію (10) одержано речовину, яка після перекристалізації із хлороформу плавилась при 141—143° С.

Елементарний склад:

3,9132 мг речовини дають 55,46 мг вуглекислоти, 2,247 мг води.
6,1124 мг речовини дають 12,0248 мг вуглекислоти, 3,4876 мг води.

Знайдено %:

вуглекислоти — 55,46; 55,62; водню — 6,50; 6,49.

Молекулярна вага визначена за Ростом. Камфори 0,0411 г, речовини 0,0041 г, $\Delta T = 18,3^\circ$ M = 218.

Брутто формула — $C_{10}H_{14}O_5$.

Вирахувано %:

вуглецю — 56,07, водню — 6,54, M = 214, що відповідає складу сенецифілінової кислоти.

ВИСНОВКИ

1. У корінні і кореневищах жовтозілля гронистого (*Senecio gase-mosus* M. B.) міститься до 0,4% алкалоїдів.

2. Найбільш раціональним методом виділення алкалоїдів з коріння жовтозілля гронистого є метод витягання кислотою з послідувочим відновленням цинковим пилом.

3. В результаті хімічного дослідження установлено, що виділена нами речовина за своїм елементарним складом і фізико-хімічними властивостями ідентична описаному в літературі сенецифіліну.

4. Жовтозілля гронисте може бути використане як нове джерело алкалоїдів ряду геліотридану.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. Н. Ворошилов, Поиски нового лекарственного растительного сырья, ВИЛАР, в. 6, Сельхозгиз, Москва, с. 78—79 (1941). — 2. Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений, ГИСХЛ, Москва, 1951, с. 181—182. — 3. И. А. Гусынин, Токсикология ядовитых растений, Сельхозгиз, 1955. — 4. A. Grandval, H. Lajoux, Bl. Soc. chim., 3, 13, с. 942 (1895). — 5. H. Watt, J. Chem. Soc., 95, с. 466 (1909). — 6. Р. А. Коновалова и А. П. Орехов, ЖОХ, 7, в. 3, с. 273—287 (1937). — 7. А. Д. Кузовков, М. Д. Машковский, А. В. Данилов, Т. П. Меньшикова, ДАН СССР, 103, с. 251 (1955). — 8. А. П. Орехов, Химия алкалоидов, Изд. АН СССР, 1955 с. 40—78. — 9. Г. К. Никонов, Аптечное дело, 6, № 2, с. 64—68 (1957). — 10. Р. А. Коновалова, А. В. Данилова, ЖОХ, 18, в. 6, с. 1198 (1948).

Надійшла 4.VII 1960 р.

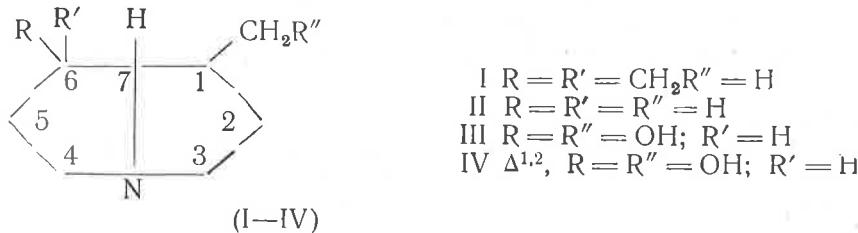
АЛКАЛОЇДИ РЯДУ I-МЕТИЛПІРОЛІЗИДИНУ*

В. С. АЛЕКСЄЕВ

(Кафедра фармхімії Дніпропетровського медичного інституту, зав. кафедрою доцент Сергутіна М. М.)

АЛКАЛОЇДИ З ЖОВТОЗІЛЛЯ БОЛОТИСТОГО (SENECIO PALUDOSUS L.) РОДИНИ СКЛАДНОЦВІТИХ (COMPOSITAE)

Перші відомості про виділення алкалоїдів з жовтозілля (рід *Senecio*) з'являються в кінці XIX століття (1, 2). Аналогічні алкалоїди спостерігаються серед представників шести ботанічних родин (Compositae, Boggaginaceae, Leguminosae, Gramineae, Santalaceae, Sapindaceae), (3—7). Всі ці алкалоїди мають ядро піролізидину (I), тому їх об'єднують в групу алкалоїдів ряду I-метилпіролізидину (геліотридану), (II).



Першим відкрив та встановив піролізидинову структуру зазначених алкалоїдів Г. П. Меншиков (8).

Дослідження алкалоїдів геліотридану становить значний інтерес для хіміків, фармакологів, токсикологів, біохіміків. Хімія алкалоїдів геліотридану розвивається досить успішно в останні три десятиріччя (4—9).

Хімічні дослідження спрямовані на вивчення будови зазначених алкалоїдів. В зв'язку з тим, що більшість алкалоїдів є складними ефірами, необхідно звернути увагу на вивчення їх кислотної та спиртової компонент. Стереохімія цих алкалоїдів також привертає увагу дослідників (8,10).

Фармакологів алкалоїди геліотридану та синтетичні сполуки цього ряду цікавлять як група фізіологічно активних речовин, що впливають

* Висловлюю подяку О. І. Баньковському (ВІЛАР) за керівництво роботою.

переважно на холінореактивні системи організму (холінолітики). Платифілін (11) — натуральний піролізидиновий алкалоїд, замінник атропіну. Алкалоїд тезин (12) викликає куареподібну дію. Диплацин (13) — синтетичний препарат, до складу якого входять два піролізидинових ядра, з успіхом застосовується в медицині як замінник куаре.

Для синтезу диплацину можуть бути використані алкалоїди геліотридану, спиртова компонента яких представлена платинецином (III) або ретронецином (IV). Значний інтерес становлять похідні альфа-труксилової кислоти як замінники куаре; пара, пара'-dioксикальфа-труксилова кислота є складовою частиною тезину.

Заслуговують на увагу численні повідомлення про гепатотоксичність алкалоїдів геліотридану та рослин, з яких вони виділені, а також повідомлення про канцерогенність алкалоїдів цього ряду (14). В тканинах рослин деякі алкалоїди геліотридану, приймаючи участь в окислювально-відновних процесах (15), знаходяться в окисленій та відновленій по азоту формах.

Алкалоїди геліотридану групують, за ознакою стереоізомерних



Рис. 1. Жовтозілля болотисте.

форм I-метилпіролізидину (II), що має два асиметричні центри при $C_{(1)}$ та $C_{(7)}$ на алкалоїди l-геліотридану, d-геліотридану, l-псевдогеліотридану та d-псевдогеліотридану. Із жовтозілля болотистого виділено два ізомерних алкалоїди $C_{18}H_{27}NO_5$ (18), а також якодін $C_{18}H_{25}NO_6$ та якодин $C_{18}H_{25}NO_5$ (6).

Брадбері та Калвенор вважають, що якодін ідентичний сенецифілу за температурою топлення та ІЧ спектру (19).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виділення алкалоїдів. 6 кг сухого подрібненого коріння та кореневищ (щойно зібраний матеріал важив 22 кг) жовтозілля болотистого змочувались 10% розчином амоніаку (1:10), потім мацерувалися хлороформом. Хлороформні витяжки оброблялися 20% розчином сірчаної кислоти. Сірчанокислі розчини фільтрувалися і при охолодженні нейтралізувалися 25% розчином амоніаку до лужної реакції середовища. При стоянні випадали кристали алкалоїдів. Маточник після відділення алкалоїдів оброблявся хлороформом. З хлороформними витяжками поступали так, як описано вище. Одержано 25 г порівняно чистих кристалів. При низхідній паперовій хроматографії (n-бутанол, оцтова кис-

лота (40 : 8), вода до насичення) одержано одну пляму з константою хроматографії $R_f = 0,60$ (свідок-сенецифілін $R_f = 0,62$). Після перекристалізації з метанолу температура топлення становить $217-218^\circ$ (в запаяному капілярі). Поляриметрія провадилася на поляриметрі-сахариметрі СУ-1. 0,1934 г алкалоїду розчинено і доведено до 10 мл хлороформом, $1 = 1 \text{ дм}$, $\alpha = -6,68^\circ \text{ v}$, $[\alpha]_D^{19^\circ} = -120^\circ$.

Знайдено в %: C — 64,66; 64,88. H — 7,23; 7,18. N — 4,16; 4,18. E = = 345,8 (0,0504 г, 1,46 мл 0,1 н. HCl, метилоранж).

Для $C_{18}H_{23}NO_5$ вирахувано в %: C — 64,84; H — 6,59; N — 4,20. M = 333,4.

Одержання солей. Пікрат, пікролонат та нітрат одержано при зливанні спиртових розчинів виділеного алкалоїду з спиртовими розчинами відповідних кислот. Пікрат зразу випадав у вигляді кристалів при додаванні ефіру. Після перекристалізації з етанолу температура топлення була: пікрату — 183° , пікролонату — $193-195^\circ$, нітрату — 228° (розкл.).

Для пікрату знайдено в %:

N — 9,64; 9,78. E = 544,4 (0,0686 г, 1,26 мл 0,1 н. NaOH, фенолфталеїн).

Для $C_{18}H_{23}NO_5 \cdot C_6H_3N_3O_7$ вирахувано в %:

N — 9,95. M = 562,5.

Для пікролонату знайдено в %:

N — 11,42; 11,54. E = 612,5. (0,0784 г, 1,28 мл 0,1 н. NaOH, фенолфталеїн).

Для $C_{18}H_{23}NO_5 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ вирахувано в %:

N — 11,73, M = 597,6.

Для нітрату знайдено в %:

N — 6,60; 6,59. E = 404,3. (0,0562 г, 1,39 мл 0,1 н. NaOH, фенолфталеїн).

Для $C_{18}H_{23}NO_5 \cdot HNO_3$ вирахувано в %:

N — 7,04. M = 396,4.

Омилення алкалоїду. 2 г алкалоїду омилили 20 мл 0,5 н. спиртового розчину їдкого натру (16).

Спирт відганяли, залишок підкислювали сірчаною кислотою, з кислого розчину ефіром видобували кислотну компоненту алкалоїду. Ефірні витяжки висушували над безводним сульфатом натрію і ефір відганяли. Залишок перекристалізовували з бензолу, температура топлення становила $136-138^\circ$.

Знайдено в %:

C — 56,70; 56,70; H — 6,84; 6,86. E = 110. (0,0334 г, 3,00 мл 0,1 н. NaOH, фенолфталеїн).

Для $C_{10}H_{14}O_5$ вирахувано в %:

C — 56,06; H — 6,58. M = 214,2.

Кислий залишок після витягування ефіром нейтралізувався карбонатом натрію, аміноспирт видобували хлороформом. Після висушування хлороформу та його відгонки залишок перекристалізовували з бензолу. Температура топлення $119-120^\circ$.

Знайдено в %:

C — 61,42; 61,24; H — 8,54; 8,62; N — 8,86; 8,74. E = 168.

(0,0292 г, 1,14 мл 0,1 н. HCl, метилоранж).

Для $C_8H_{13}NO_2$ вирахувано в %:

C — 61,22; H — 8,44; N — 9,02. M = 155,2.

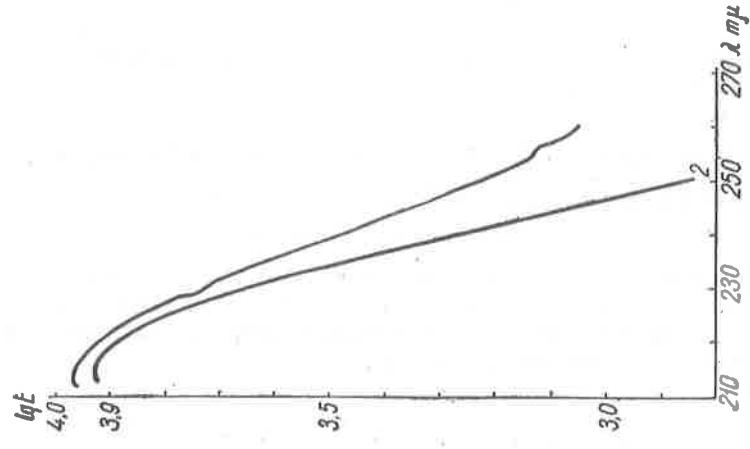


Рис. 2. Спектри вбивдання в УФ:
1 — сенечін; 2 — видлінний алкалоїд.

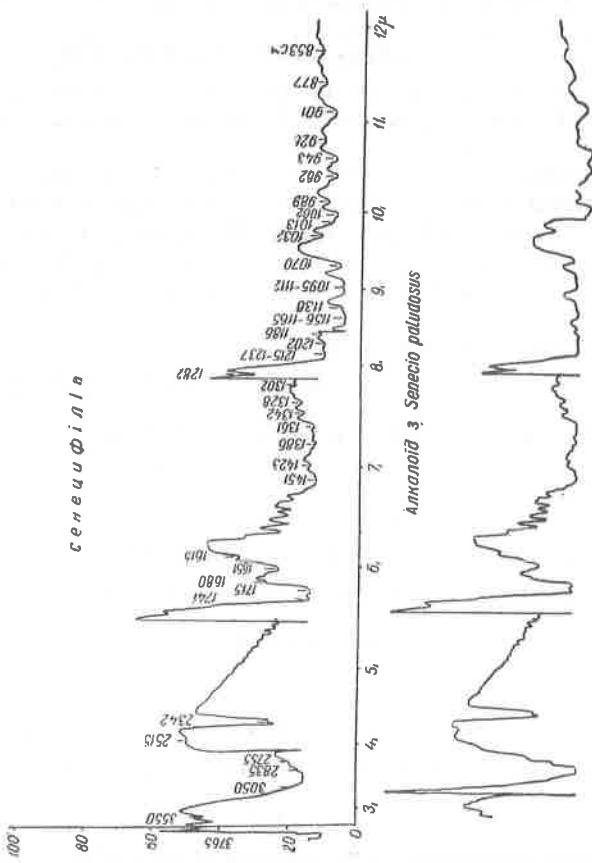


Рис. 3. Спектри вбираання в Гц:
1 — сенечін; 2 — видлінний алкалоїд.

Спектрографічні дослідження. Спектри вбирання в УФ-області виділеного алкалоїду та сенецифіліну зняті в етанолі на спектрофотометрі СФ-4 (рис. 2).

Спектри вбирання в ІЧ-області зняті у вазеліновому маслі на спектрофотометрі ІКС-12 (рис. 3).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Матеріалом для виділення алкалоїдів послужили коріння та кореневища жовтозілля болотистого, зібрані у вересні 1959 року поблизу села Курилівка Дніпропетровської області. Алкалоїди виділялися хлороформним методом. Вихід алкалоїдів становив близько 0,4% до повітряно-сухого матеріалу. Основа алкалоїду має вигляд білих кристалів, добре розчинних в оцтово-етиловому ефірі, хлороформі, дихлоретані, гірше — в ефірі, метанолі, етанолі, погано — у воді. Результати елементарних аналізів близче всього наближаються до складу $C_{18}H_{23}NO_5$, температура топлення 217—218°; $[\alpha]_D = -120^\circ$ (с 1,934, хлороформ). Утворює ряд кристалічних солей: пікрат, пікролонат, нітрат.

Припускаючи, що виділений алкалоїд відноситься до ряду I-метилпіролізидину, було проведено його омилення. При омиленні алкалоїд розщеплюється на оптично активну, ненасичену кислоту $C_{10}H_{14}O_5$, ідентичну сенецифіліновій кислоті, та ненасичений оптично активний аміноспирт $C_{18}H_{13}NO_2$, ідентичний ретронецину (IV). Порівнюючи результати

Таблиця 1

	Виділений алкалоїд	Сенецифілін		Змішана проба
		зразок	літературні дані (16, 17)	
Основа алкалоїду т. топл.	217—218°	218°	217—218°	217—218°
α_D	—120°	—118,6°	—125°	
УФ спектр λ max.	215 $m\mu$	216 $m\mu$	—	
Ig E max.	3,93	3,81	—	
Пікрат т. тона.	183°		182—183°	
Пікролонат т. топл.	193—195°		—	
Нітрат т. топл.	228° (розкл.)		—	
Продукти омилення:				
аміноспирт т. топл.	119—120°		120—121°	
α_D	+68,4°		+53°	
Кислота т. топл.	136—138°		144—145°	
α_D	—5,6°		—8,6°	

елементарних аналізів і константи виділеного алкалоїду та одержаних продуктів з взірцем сенецифіліну (температура топлення 211—212°; $[\alpha]_D = -112,4^\circ$, після перекристалізації температура топлення 218°; $[\alpha]_D = -118,6^\circ$ *), відзначаємо їхню відповідність (табл. 1).

ВИСНОВОК

Із жовтозілля болотистого (*Senecio paludosus* L.) родини складно-цвітих (Compositae) виділено сенецифілін.

ЛІТЕРАТУРА

1. A. Grandval, H. Lajoux, Bl. soc. chim., 3, 13, 942 (1895). — 2. Allgemeine Medicinische Chemie, Wien, Leipzig, 1896, 168. — 3. В. С. Соколов, Алкалоидоносные растения СССР, изд. АН СССР, 1955. — 4. А. П. Орехов, Химия алкалоидов,

* Висловлюю подяку А. В. Даниловій (ВНДХФІ, Москва) за взірець сенецифіліну та проявлений інтерес до роботи.

изд. АН ССР, 1955, с. 40, с. 801. — 5. Г. А. Генри, Химия растительных алкалоидов, 1956, с. 632. — 6. R. Manske, H. Holmes, The Alkaloids, Vol. 1, 1950, с. 107. — 7. С. Ю. Юнусов, Т. С. Акрамов, ЖХХ, 25, с. 1813 (1955); 30, с. 683 (1960). — 8. Г. П. Меньшиков, Успехи химии, 22, 9, с. 1138 (1953). — 9. R. Adams, M. Gianturco, Angew. Chemie, 69, 1—2, с. 5 (1957). — 10. G. Fodog, Acta Phys. et Chem., 2, с. 80 (1937). — 11. Р. А. Коновалова, А. П. Орехов, ЖХХ, 7, с. 273 (1937). — 12. А. П. Арендарук, Диссертация, 1953, ЖХХ, 30, с. 670 (1960). — 13. А. Д. Кузовков, М. Д. Машковский, А. В. Данилова, Г. П. Меньшиков, ДАН ССР, 103, 2, с. 251 (1955). — 14. G. W. Badger, Brit. J. Cancer, 10, 2, с. 330 (1956). — 15. Л. Я. Арешкина, Биохимия, 16, с. 461 (1951), 22, с. 527 (1957). — 16. Р. Коновалова, А. Данилова, ЖХХ, 18, с. 1198 (1948). — 17. Р. Коновалова, А. П. Орехов, ЖХХ, 8, с. 396 (1938). — 18. J. Blackie, Pharmac. Journ., 138, с. 102 (1937). — 19. R. B. Bradbury, C. C. Culver, Chem. Ind., 33, 1021 (1954).

Надійшла 25.IV 1960 р.

ЕЛЕКТРОХІМІЧНИЙ МЕТОД ВИДІЛЕННЯ ГЛІКОАЛКАЛОЇДУ ТОМАТИНУ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ

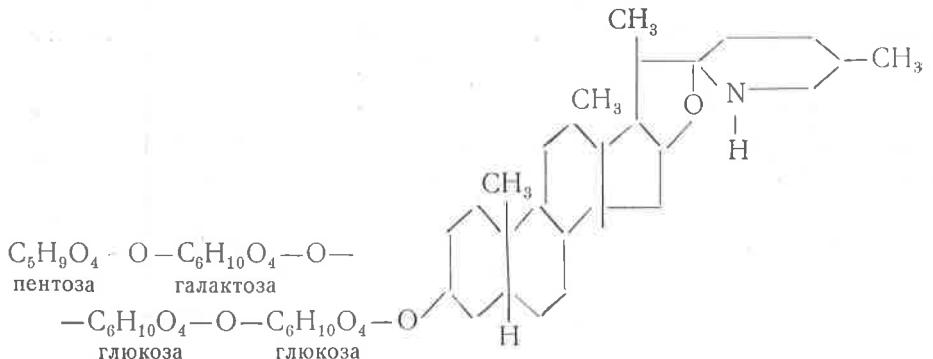
Т. П. ДОРОШ, Є. А. ТУКАЛО

Кафедра аналітичної хімії (зав. кафедрою доц. Кухтевич І. Л.) і кафедра технології ліків (зав. кафедрою доц. Ященко В. К.) Дніпропетровського медичного інституту

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Томатин відноситься до нового класу природних сполук, що називаються гліозидними алкалоїдами, або глікоалкалоїдами.

Г. Ірвінг, Т. Фонтен та інші (1, 2) в 1945 році виділили томатин із листя томатів (*Licopersicon*) і назвали його лікоперсицином. Пізніше, після досконалого вивчення фізико-хімічних властивостей та установлення формулі цієї речовини (3), вона була названа томатином —



Дослідження Куна, Льова, Гауге (4), С. М. Прокошева, Є. І. Петроchenko, В. З. Баранової (5) і дослідження, проведені нами (6), показали, що томатин міститься в різних видах томатів у досить значних кількостях (0,4—2% на абсолютно суху вагу сировини).

Алкалоїдна частина томатину — аглікон томатидин може бути використана хіміко-фармацевтичною промисловістю як напівпродукт для синтезу гормональних препаратів стероїдного характеру (тестостерону, кортизону та інших) (7, 8, 9).

При перегляді нами спеціальної літератури (5, 10, 11) вияснилося, що загальноприйнятих методів екстракції глікоалкалоїдів з рослинної сировини є два: метод спиртової екстракції і метод екстракції розведенними кислотами (сірчаною, оцтовою, метафосфорною). Обидва методи громіздкі, вимагають затрати великої кількості цінних розчинників (метилового або етилового спирту). В процесі багаторазової перекристалізації велика кількість томатину втрачається.

Шукаючи більш раціональні методи очистки та виділення томатину із рослинної сировини, ми застосували електрохімічний метод.

У літературі описаний електрохімічний метод виділення деяких органічних основ з білкових гідралізатів (12), вітаміна В, з природних продуктів (13), алкалоїдів з рослинної сировини та їх солей (14, 15, 16, 17), але по виділенню цим методом глікоалкалоїдів ми не знайшли даних.

В роботі С. Х. Бабича (15) звертається увага на те, що швидкість переходу алкалоїдів через напівпроникливу перетинку до катоду під впливом постійного струму залежить від будови молекул алкалоїдів: чим вони складніші, тим більша швидкість електродіалізу. Наприклад, найбільша кількість алкалоїду накоплюється в католіті в експериментах з корою хінного дерева, іпекакуаною, чилібухою. Значно повільніше переходят в католіт алкалоїди ефедри, лобелії.

Лужні властивості томатину виражені слабо: він важко розчиняється в слабих органічних кислотах; але молекули томатину складні і ми припустили, що, можливо, вони з достатньою швидкістю будуть рухатись до катоду, як і алкалоїди хінної кори, іпекакуани, чилібухи та інші.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

У нашій роботі електролізу піддавалися: а) сірчанокислі та оцтовокислі витяжки із листя томатів, які ми одержували шляхом екстракції висушеного і здрібненого листя 2% розчином сірчаної або оцтової кислоти; б) спиртові, оцтовокислі та сірчанокислі розчини томатину-сирцю (20—25 г томатину-сирцю на 200 мл 2% кислоти або на 200 мл 70% метилового спирту).

Для добування томатину-сирцю сірчанокислі витяжки з листя томатів осаджували 25% розчином аміаку. Осад томатину-сирцю, що при цьому утворювався, висушували при температурі 60—80°C і готовили з нього вищезазначені розчини.

Досліджуваний розчин у кількості 200 мл поміщався в електролізер (об'єм електролізера 500 мл); і в розчин занурювались дві склянки, дно яких затягувалось напівпроникливою перетинкою (рис. 1). В ці склянки заливались 2% водні розчини сірчаної, оцтової кислот або 70% метилового спирту (в залежності від того, який розчин піддавався електролізу), поміщались платинові електроди і включався постійний струм. Площа катоду — 400 см², площа аноду — 20 см². Як джерело постійного струму був використаний селеновий випрямляч. Електроліз проходив при силі струму 0,20 А, густині катодного струму 0,0005 А/см², напрузі — від 10 до 60 в.

В процесі електролізу спиртового розчину томатину-сирцю (20 г томатину-сирцю на 200 мл 70% метилового спирту) католіт давав реакцію на алкалоїди з кремневольфрамовою кислотою через годину після включення струму. При електролізі кислотних розчинів такої ж концентрації католіт давав реакцію на алкалоїди через 2 години після початку електролізу, а при електролізі сірчанокислих водних екстрактів з листя томатів — тільки через 3—4 години. В усіх випадках концентрація алкалоїду в католіті поступово збільшувалась настільки, що при дії розчину аміаку на католіт утворювалася муть. Ця муть або зразу коагулювала, або через деякий час (в залежності від концентра-

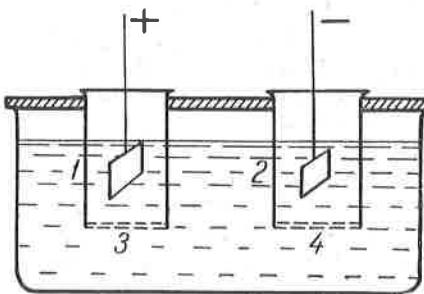


Рис. 1. Схема електродіалізатора:
1 — склянка для аналіта; 2 — склянка для католіті; 3, 4 — напівпроникливі перетинки.

ції алкалоїду в католіті) з утворенням білого осаду у вигляді пластиців.

Одержаній осад відфільтровувався, промивався, висушувався і зважувався. Із спиртового розчину томатину-сирцю за 5 ампер-годин у католіті накоплюється 1,8—2 г алкалоїду, з сірчанокислих і оцтовокислих — 0,3—0,4 г. При електролізі сірчанокислої витяжки з листя томатів концентрація алкалоїду в католіті значно менша, аміаком він теж осаджується, але утворювалася незначна муть, яку не вдалося кількісно відокремити.

Виділений осад являє собою білий з жовтим відтінком порошок, практично не розчинний у воді, хлороформі, ефірі, ацетоні. Малорозчинний у холодному метиловому, етиловому спиртах, а також у холодних розчинах кислот (оцтовій, сірчаній, соляній). При нагріванні розчинність у спиртах і кислотах значно збільшується. Кислі розчини одержаних речовин дають з кремневольфрамовою кислотою ясно виражену реакцію на алкалоїди, позитивну реакцію Моліша, а після 15-хвилинного нагрівання відновлюють рідину Фелінга.

При одноразовій перекристалізації осаду із розбавлених гарячих розчинів метилового спирту в процесі відстоювання випадають білі голчасті кристали, температура топлення яких 264—265°C (з розкладанням). Після 2—3-кратної перекристалізації температура топлення не змінюється.

Приведені фізико-хімічні властивості показують, що виділена електрохімічним методом речовина — томатин. Електрохімічним методом виділяється досить чистий томатин. Для кінцевої очистки його необхідна одноразова перекристалізація з гарячого метилового спирту.

Слід відмітити, що в процесі електролізу спиртових і кислих розчинів томатину-сирцю спостерігається електроосмос: об'єм спиртового католіту збільшується приблизно на $\frac{1}{3}$ свого початкового об'єму (за 5 ампер-годин), об'єм кислого католіту зменшується приблизно на $\frac{1}{3}$ свого початкового об'єму.

Спиртовий католіт — забарвлений (жовтого кольору), і осад томатину, що утворюється при розведенні його ефіром або аміачною водою, теж жовтого кольору. Сірчанокислий і оцтовокислий католіти — безбарвні. З цих розчинів аміаком осаджується майже білий осад томатину. Після відфільтрування осаду томатину фільтрат продовжує давати реакцію на алкалоїди. Сказане відноситься і до спиртових фільтратів.

Результати проведених експериментів показують, що електрохімічним методом без затрати великої кількості розчинників можна виділити відносно чистий томатин із томатину-сирцю. Томатин накоплюється в католіті і при електролізі сірчанокислої та оцтовокислої витяжок із листя томату, але концентрація його в цьому випадку значно менша, ніж при електролізі розчинів томатину-сирцю.

Електрохімічний метод виділення та очистки томатину заслуговує досконалого і всестороннього вивчення. Робота в цьому напрямку продовжується.

ВИСНОВКИ

1. Електрохімічним методом із кислих водних екстрактів листя томатів та кислих і спиртових розчинів томатину-сирцю виділено чистий томатин.

2. Найбільша кількість томатину накоплюється в католіті при електролізі спиртових розчинів томатину-сирцю.

ЛІТЕРАТУРА

1. G. Irving, T. Fontaine and Doolittl S., Science, 102, 9 (1945). —
2. T. Fontaine, G. Irving and Doolittl S., Arch. Biochem., 12 (3), 395 (1947). — 3. T. Fontaine, G. Irving, Ma R., Pool J. and Doolittl S., Arch. Biochem., 18, 467 (1948). — 4. R. Kuhn, J. Löw und Gauhe A., Chem. Ber., 83, (5), 448 (1950). — 5. С. М. Прокошев, Е. И. Петроченко, В. З. Баранова, ДАН СССР, 24, 339 (1950); 33, 261 (1952). — 6. Е. И. Тукало, Сборник научных трудов Днепропетровского медицинского института, 6 (1958). — 7. Указатель новых лекарственных препаратов, вып. III, 1954. — 8. Н. Н. Суроверов, Медицинская промышленность, 3, 25 (1956). — 9. Pal. Tuzson, Magyar tud. akad. kem. tud. oszt. kozl., 5, № 1—2, 55—85 (1954). — 10. A. Böhm und Mattis H., z. Unters. Nahr. Genussm., 47, 97 (1924). — 11. H. Soppeg, Plant. Physiol., 12, 79 (1937). — 12. B. E. Балауха-Попцов, Н. И. Гаврилов, А. М. Рыкалев, ЖОХ, 6, 791, (1936). — 13. А. А. Шмук, Г. С. Ильин, Биохимия, 10, 150 (1945). — 14. С. Х. Бабич, ЖАХ, 6, 234 (1951). — 15. С. Х. Бабич, ЖПХ, 20, 653 (1947). — 16. Е. И. Гинзбург, Н. И. Гаврилов, ЖПХ, 20, 120 (1947). — 17. Н. Аптерhoff, Arzneimittel, Forsch., 3, 530 (1953).

Надійшла 16.V 1960 р.

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ШАНДРИ РАНЬОЇ (MARRUBIUM PRAECOX JANCKA) З РОДИНИ ГУБОЦВІТИХ (LABIATAE)

Т. В. ЗІНЧЕНКО, І. М. ФЕФЕР

(Київський інститут уdosконалення лікарів, кафедра фармакогнозії та фармакології)

При попередньому фітохімічному дослідженні групи рослин з родини губоцвітих (1) нашу увагу привернула шандра рання, витяжка якої дає виразні реакції на алкалоїди та сполуки глікозидної природи. Відомостей про використання і хімічний склад цієї рослини у науковій та народній медицині в доступній нам літературі не знайдено. Зустрічаються дані про застосування для медичних цілей близького виду шандри (*Marrubium vulgare L.*) — шандри звичайної.

За літературними даними (2, 3) шандра звичайна має в своєму складі гірку кристалічну речовину марубін — $C_{21}H_{28}O_4$, аморфну гірку речовину марубіїн — $C_{21}H_{29}O_5$, яка згідно з твердженнями деяких авторів (4, 5) являє собою дiterpenoїдлактон, віск, смолу, жирну олію, ефірне масло (до 0,06%) та дубильні речовини (до 7%). За даними Масагетова (6) різні види шандри мають у своєму складі алкалоїди. В літературі відмічається, що деякі види шандри (*M. vulgare*, *M. aquatica*) застосовуються при хронічних катарах дихальних шляхів як тонізуючий, жаропонижуючий та кровоспинний засоби (7), а препарати шандри звичайної регулюють серцеву діяльність (8).

У народній медицині шандру вживають при шкіряних хворобах (3). За нашими попередніми фармакологічними дослідами препарати шандри ранньої мають гіпотензивну дію.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Шандра рання (*Marrubium praecox jankka*) — багаторічна рослина, сіруватого кольору, який залежить від наявності густорозташованих пухнастих волосків, стебла гіллясті, листки довгасті, короткочерешкові, при основі цілокраї, вгорі зарубчасто-пилчасті. Квіти білого кольору, зібрани в окремі мутовчасті суцвіття. Висота 30—60 см, цвіте в червні-липні місяцях.

Зустрічається шандра рання у степах, на засмічених місцях, біля доріг, головним чином у південно-західній Європейській частині СРСР,

на Кавказі та в Середній Азії (9, 10). На Україні шандра рання зростає в лісостеповій та степовій зонах (11).

Для наших досліджень шандра рання була зібрана під час цвітіння (в червні місяці 1958—1959 рр.) в заповіднику «Хомутовський степ» науковим співробітником Ботанічного саду АН УРСР, кандидатом біологічних наук Кузнецовою Г. А., за що висловлюємо їй щиру подяку.

Застосовуючи адсорбційний хроматографічний метод, техніка виконання якого нами описана в попередній роботі (1), було встановлено в окремих частинах шандри ранньої наявність алкалоїдів, сполук глікоцидної природи, дубильних речовин гідролізуючої групи, воскоподібної речовини та слідів ефірного масла.

Для загальної характеристики шандри ранньої, крім якісної оцінки, було також проведено кількісне визначення вологи, золи, екстрактивних, дубильних речовин, алкалоїдів, воскоподібної речовини та ефірного масла. Півкількісним спектральним аналізом у золі з трави шандри були виявлені різні мікроелементи.

Результати цих досліджень наведені в таблиці 1 і 2.

Таблиця 1

Результати фітохімічного визначення окремих складових частин шандри ранньої (середні дані трьох визначень)

Частини рослини	вологи	Знайдено в %						
		золи		екстрактивних речовин	алкалоїдів	дубильних речовин	воскоподібної речовини	ефірного масла
		загальної	нерозчинної в 10% HCl					
Трава	8,40	12,70	4,60	24,60	0,47	1,60	0,37	сл.

Таблиця 2

Результати визначення мікроелементів у золі шандри ранньої, одержаних методом спектрального аналізу

Хімічні елементи	Знайдено в %	Хімічні елементи	Знайдено в %
Барій	0,3	Магній	1,0 — 3,0
Марганець	0,5	Залізо	1,0
Нікель	0,001	Сіліцій	2,0
Мідь	0,002	Алюміній	3,0
Титан	0,1	Ванадій	сл.
Стронцій	0,07	Свинець	сл.
Натрій	1,0	Кобальт	сл.
Кальцій	5,0		

Для того щоб визначити кількість алкалоїдів у шандрі ранній, необхідно було вивчити умови, за яких ці речовини максимально екстрагуються з вказаної сировини.

Для цього була проведена серія дослідів із застосуванням різних розчинників (дихлоретану, хлороформу, ефіру, підкислених етилового та метилового спиртів і 10% оцтової кислоти).

Методика визначення алкалоїдів така: 20 г повітряно-сухої трави, розтертої до дрібного порошку, змочують 10 мл 10% розчину амоніаку, через 10 хвилин додають десятикратну кількість органічного розчинника (дихлоретан, хлороформ, ефір) і збовтують у вібраційному апараті протягом 3 годин. Розчинник відокремлюють, а вже екстраговану сировину знову заливають тим же органічним розчинником і продовжують

екстракцію протягом 3 годин. З кожної проби одержують по чотири таких витяжки.

З об'єднаних та профільтрованих витяжок органічні розчинники відганяють на водяному огрівнику до 100 мл і алкалоїди багаторазово екстрагують 5% розчином сульфатної кислоти щоразу по 20 мл (повноту екстракції контролюють за допомогою 3% розчину кремневольфрамової кислоти). Суміш сульфатів алкалоїдів доводять до лужної реакції 25% розчином амоніаку, і алкалоїди у вигляді основ багаторазово екстрагують тим же органічним розчинником (щоразу по 20 мл).

З одержаних витяжок, після їх висушування безводним натрій-сульфатом, органічний розчинник відганяють на водяному огрівнику. Залишки висушують при температурі 40° протягом однієї години. Вміст суми алкалоїдів визначають ваговим методом в перерахунку на абсолютно суху сировину.

Аналогічною методикою, лише з підкислених розчинів, алкалоїди екстрагують метиловим та етиловим спиртами і 10% розчином оцтової кислоти. Після екстракції алкалоїдів спиртами з профільтрованих витяжок розчинники повністю відганяють, залишки кислих розчинів та оцтовий екстракт фільтрують, підлужнюють 25% розчином амоніаку і алкалоїди багаторазово екстрагують хлороформом щоразу по 20 мл. Далі визначення продовжують так, як указано вище. Одержані дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вміст алкалоїдів, одержаних екстракцією різними розчинниками із шандри ранньої

Частини шандри ранньої	Наважка в г	Екстраговано алкалоїдів в %					
		дихлоретаном	хлороформом	ефіром	підкисленним етиловим спиртом	підкисленним метиловим спиртом	10% розчином оцтової кислоти
Листя та квітки	20,0	0,473	0,335	0,160	0,120	0,260	0,362
	20,0	0,472	0,350	0,161	0,120	0,262	0,370
	20,0	0,474	0,351	0,161	0,121	0,263	0,368
	40,0	0,470	—	—	—	—	—
Середнє:		0,472	0,345	0,160	0,120	0,262	0,366
Стебло	20,0	0,315	0,282	0,105	0,080	0,182	0,301
	20,0	0,315	0,276	0,100	0,084	0,178	0,299
Середнє:		0,315	0,279	0,102	0,082	0,180	0,300

Ці дані показують, що більший вихід алкалоїдів досягається при застосуванні дихлоретану, хлороформу та 10% розчину оцтової кислоти.

Залишки, одержані після випаровування вказаних вище розчинників, являють собою в'язку масу бурого чи жовтуватого кольору, дуже гіркого смаку. При розчиненні залишків в 95° спирті та повільному випарюванні розчинника алкалоїди частково кристалізуються у вигляді тонких голок, які зібрані в пучки та гілочки. Всі залишки дають ясно виразні реакції на алкалоїди і азот. Нами було встановлено, що спиртові розчини суми алкалоїдів шандри ранньої в ультрафіолетовому світлі дають яскраво-блакитну флуоресценцію. Це явище ми використали як контроль при очищенні алкалоїдних витяжок від баластних речовин за допомогою адсорбційної хроматографії.

ВИДІЛЕННЯ КРИСТАЛІЧНОЇ ФРАКЦІЇ АЛКАЛОЇДІВ

500 г подрібненої трави шандри ранньої заливають десятикратною кількістю дихлоретану, який попередньо насичують амоніаком, суміш залишають на 16 годин для настоювання. Цю операцію повторюють ще раз, а потім залишок сировини двічі екстрагують у такому ж поряд-

ку п'ятикратною кількістю метилового спирту. Витяжки, одержані екстракцією дихлоретаном і метиловим спиртом, досліджують окремо.

Об'єднані дихлоретанові витяжки фільтрують і згущають у вакуумі до 1 літра. Одержані залишок пропускають через хроматографічну колонку (діаметр 8 см, довжина 80 см), яка заповнена алюміній-оксидом. Значна частина забруднень залишається на алюміній-оксиді у верхній частині колонки.

Дихлоретанові елюати при денному світлі мають оранжово-жовтий колір, а в ультрафіолетовому світлі дають жовто-блакитну флуоресценцію. Алкалойди елюють дихлоретаном до зникнення в елюаті і колонці блакитної флуоресценції.

Дихлоретан з елюатів відганяють у вакуумі до невеликого залишку (8—10 мл), з якого при додаванні 2—3 мл етилового спирту випадає білий сироподібний осад. Останній збирають на фільтрі та багаторазово промивають малими порціями холодного дихлоретану та етилового спирту. Після висушування на повітрі, а потім у вакуум-ексикаторі над кальцій-хлоридом виділена воскоподібна речовина являє собою білий легкий порошок у вигляді блискучих тонких кубичних і призматичних пластинок з температурою топлення 70—72°. Вихід одержаної речовини — 1,72 г, що відповідає 0,37% в перерахунку на вагу абсолютно сухої сировини.

Розчин, з якого був виділений сироподібний осад шляхом додавання етилового спирту, кілька разів екстрагують 5% сульфатною кислотою (щоразу по 10 мл). Повноту екстракції алкалойдів контролюють 3% розчином кремневольфрамової кислоти. До об'єднаних та профільтрованих витяжок додають міцний амоніак до лужної реакції та кілька разів екстрагують алкалойди у вигляді основ хлороформом (щоразу по 10 мл).

Об'єднані хлороформні витяжки висушують безводним натрій-сульфатом і фільтрують. Після випаровування хлороформу на водяному огорівнику одержано суму алкалойдів у вигляді в'язкого жовтуватого залишку.

При стоянні у вакуум-ексикаторі залишок частково кристалізується у вигляді голок, які зібрані в пучки. Вихід суми алкалойдів — 1,8, що відповідає 0,39% в перерахунку на абсолютно суху сировину.

Аналогічною методикою тільки з метанолових екстрактів одержано суму алкалойдів у вигляді некристалізуючого залишку. Для цього об'єднані метанолові витяжки згущують у вакуумі до 500 мл і залишок рідини піддають очистці шляхом адсорбційної хроматографії. Метанолові елюати при денному світлі мають жовто-зеленуватий колір, а в ультрафіолетовому світлі дають зеленувато-блакитну флуоресценцію. З одержаних елюатів метаноловий спирт відганяють у вакуумі до невеликого залишку (8—10 мл), з якого при додаванні 2—3 мл етилового спирту сироподібний осад не виділяється. Екстракцію алкалойдів з одержаного залишку далі проводять так, як це вказано вище. Виділена suma алкалойдів в кількості 0,282 являє собою в'язку, буру масу, що відповідає 0,062% в перерахунку на абсолютно суху сировину.

При розчиненні суми алкалойдів, одержаної з дихлоретанових і метанолових витяжок, у 2—3 мл метанолового спирту через кілька годин випадає незначний кристалічний осад, що являє собою тонкі голки, зібрані в розгалужені пучки, які дають виразні реакції на алкалойди.

Про результати вивчення одержаних речовин буде повідомлено окремо.

ВИСНОВКИ

1. При фітохімічному вивчені в траві шандри ранньої знайдено алкалойдів 0,47%, дубильних речовин — 1,60%, воскоподібної речовини — 0,37% та сліди ефірного масла.

2. При застосуванні адсорбційної хроматографії виділено воскоподібну речовину з температурою топлення 70—72° і кристалічну фракцію алкалоїдів.

3. В золі трави шандри ранньої методом спектрального аналізу встановлена наявність ряду мікроелементів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Т. В. Зінченко, Фармацевтичний журнал, № 6, с. 47 (1959). — 2. Нагер, Handbuch der Pharmacentischen Praxis, Berlin, B. 2, 1925, 140. — 3. Н. А. Норре, Drogenkunde Handbuch der pflanzlichen und tierischen rohstoffe, Händbung, 1958, 555. — 4. Е. Ф. Heeger, Handbuch des Arznei — und Gewürzpflanzenbanes Drogen-gewinnung, 1956, 485. — 5. Wehner, Die pflanzenstoffe, B. 2, 1931, 1031. — 6. П. С. Масагетов, Труды ВИЛАРа, IX, с. 119, 1947. — 7. Энциклопедический словарь эфиромасличных и ядовитых растений, Москва, 1951, с. 434. — 8. С. Е. Землинский, Лекарственные растения СССР, Медгиз, Москва, 1958, с. 32. — 9. С. С. Станков, В. И. Талиев, Определитель высших растений Европейской части СССР, 1949, с. 861. — 10. Флора СССР, XX, 1954, с. 239. — 11. Визначник рослин УРСР, 1950, с. 409.

Надійшла 18.VII 1960 р.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АВІСАНУ — ПРЕПАРАТУ ПЛОДІВ АМІ ЗУБНОЇ

Я. І. ХАДЖАЙ

(Завідуючий лабораторією фармакології Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту)

Рослина амі зубна (*Ammi visnaga* L., Lam.) родини зонтичних здавна вживалася на Сході при шлунково-кишкових, гінекологічних та деяких інших захворюваннях. В арабській медицині плоди амі зубної (під назвою «khella») набули визнання як ефективний засіб для лікування сечокам'яної хвороби. За даними Алі-Бей Ібрагіма та інших єгипетських лікарів відвари плодів амі сприяють одходженню каменів нирок і сечоводів, полегшують біль при ниркових коліках та підвищують діурез. Фармакологічне вивчення плодів амі та окремих виділених з них речовин, в тому числі келіну (Самаан, Хаджай, Уленбрук і Муллі та інші), показало наявність безсумнівої спазмолітичної дії. Келін вживается для лікування хворих на грудну жабу, бронхіальну астму та сечокам'яну хворобу.

Як тепер встановлено (А. П. Прокопенко, Іллінг), плоди амі зубної містять в собі цілий комплекс біологічно активних речовин. Основними сполуками, виділеними з плодів, є: 1) фурохромони — група келіну (келін, келінол, віснагін), група келол — глюкозиду (келол-глюкозид, келол, аміол); 2) фурокумарини групи віснагана (віснаган, самідин, дигідросамідин, віснадин); 3) флавон акацетин. За даними А. П. Прокопенко плоди амі, що вирощують на Україні, не містять у собі віснагіну. Майже всі перелічені речовини володіють спазмолітичною дією.

Враховуючи наявність багатьох діючих речовин у складі плодів амі, культивованої на Україні, у Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (Д. Г. Колесников і А. П. Прокопенко) одержано очищений сумарний препарат, названий авісаном.

Авісан — це темно-бурий порошок, гіркий на смак, з трохи ароматичним запахом, важко розчинний у холодній воді, краще в гарячій. Містить в собі 8% фурохромонів, а також фурокумарин та флавони.

За мету даного дослідження ми поставили вивчення впливу авісану на гладку мускулатуру сечоводів і кишечника, сечовиділення, серцево-судинну систему та визначення його токсичності. В частині дослідів вплив авісану порівнювали з келіном.

Вплив на гладку мускулатуру. Досліди проводили на сечоводах свині та відрізках кишки кролика. Всього поставлено 65 дослідів. Авісан вживали в концентрації від 1 : 1200 до 1 : 4800. Препарат в концентрації 1 : 4800 в більшості дослідів трохи знижує тонус, сповільнює частоту і збільшує амплітуду скорочень сечоводів. При дії міцніших концентрацій — 1 : 2400, 1 : 1200 відмічено зниження тонусу і сповільнення частоти, а також зменшення амплітуди скорочень (рис. 1). В трьох дослідах з 12-ти препарат повністю припинив спонтанні скорочення сечоводів.

Для визначення спазмолітичного ефекту препарату викликався спазм сечоводів попереднім діянням хлористого барію. Як відомо, барій

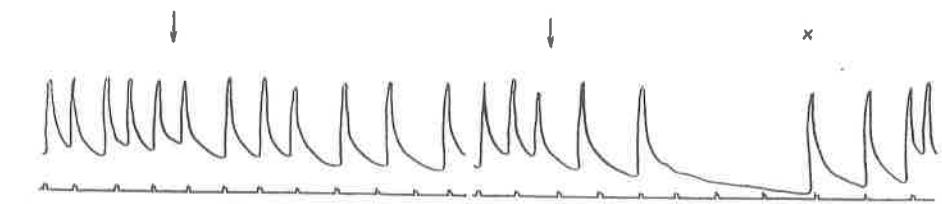


Рис. 1. Вплив авісану на сечоводи свині.
↓ — авісан 1 : 4800 (ліва частина), через 15 хвилин знову авісан 1 : 1200 (права частина),
X — підмівання. Відмітка часу 30 секунд.

рацій — 1 : 2400, 1 : 1200 відмічено зниження тонусу і сповільнення частоти, а також зменшення амплітуди скорочень (рис. 1). В трьох дослідах з 12-ти препарат повністю припинив спонтанні скорочення сечоводів.

Для визначення спазмолітичного ефекту препарату викликався спазм сечоводів попереднім діянням хлористого барію. Як відомо, барій

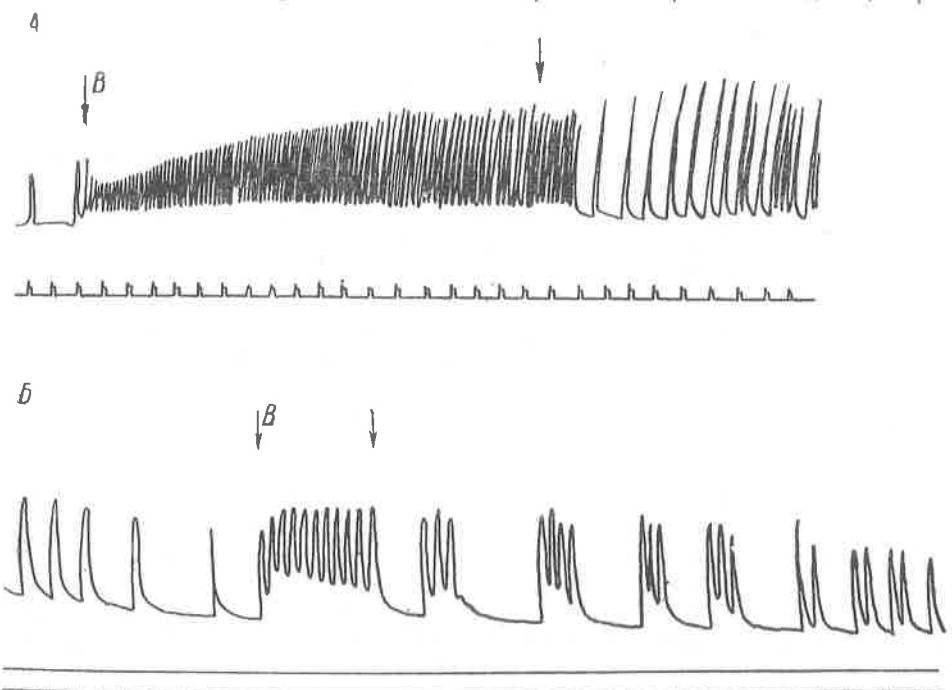


Рис. 2. Вплив авісану на сечоводи свині на фоні хлористого барію:
(B, концентрація 1 : 5000). А — авісан (↓) 1 : 4800; відмітка часу 30 секунд.
Б — авісан 1 : 1200, відмітка часу 10 секунд.

сприяє різкому підвищенню тонусу, прискоренню ритму і зменшенню амплітуди скорочень сечоводів. На цьому фоні авісан в більшості дослідів (13 з 18) знижував тонус (до повного зняття спазму) і в значній мірі сповільнював ритм. В п'яти дослідах при цьому з'явилися групові скорочення по 2—3 із збільшеними паузами між циклами, в чотирьох дослідах ритмічна діяльність припинилася повністю. Амплітуда скорочень під впливом малих концентрацій збільшувалась, при великих — знижувалась (рис. 2, табл. 1).

Таблиця 1

**Спазмолітичний вплив авісану в дослідах на сечоводах свині
(середнє з 18 дослідів)**

	Відстань в <i>мл</i> від нульової лінії	Амплітуда скорочень в <i>мм</i>	Частота скорочень за 1 хвили- ну
Вихідний стан	0	24	1,8
Хлористий барій 1:5000	7,4	15	8,0
Авісан 1:4800	7,6	21	5,0
Вихідний стан	0	19	1,7
Хлористий барій 1:5000	4,1	15	7,0
Авісан 1:2400	2,0	9	4,0
Вихідний стан	0	23	1,4
Хлористий барій 1:5000	6,4	8	6,0
Авісан 1:1200	4,0	1	4,0

Як видно з таблиці, відносно невеликі дози препарату знижують тонус, відновлюють амплітуду скорочень і уповільнюють прискорений ритм. Збільшення дози препарату сприяє підвищенню спазмолітичного впливу — до повного усунення підвищеного тонусу, а також зменшує амплітуду і частоту скорочень.

У більшості дослідів паралельно з дослідженням авісану провадили перевірку впливу келіну. Зіставлення наслідків показує якісно однаковий вплив, в той час як кількісні характеристики трохи відрізняються. Так, авісан в концентрації 1:4800 (що відповідає концентрації келіну 1:60 000) викликає більше зниження тонусу, ніж келін. Авісан також сильніше збільшує амплітуду скорочень і менше впливає на частоту. В міцніших концентраціях обидва препарати зменшують тонус та знижують амплітуду скорочень.

З дослідів на ізольованому відрізку кишки кролика встановлено, що авісан знижує тонус гладкої мускулатури і зменшує частоту скорочень. На відміну від впливу на сечоводи препарат не збільшує амплітуди скорочень. Авісан знімає спазми гладкої мускулатури кишечника, викликані хористим барієм і ацетилхоліном.

Діуретична дія. Вплив авісану на сечовиділення було визначено на щурах з водним навантаженням. Препарат розчинявся у воді і вводився разом з водним навантаженням (5 мл води на 100 г ваги). Використано 20 щурів (вагою 130—220 г). Препарат вводили в дозах 20 і 50 *мг/кг*.

Авісан у дозі 20 *мг/кг* викликає збільшення сечовиділення за 1-у годину на 69%, за другу — на 9%. Всього за 5 годин сечовиділення збільшилося на 28%. При підвищенні дози препарату до 50 *мг/кг* спостерігається більш чіткий діуретичний ефект: за 1-у годину збільшення сечовиділення становить 77%, за другу — 36%. Всього за 5 годин сечовиділення збільшилося на 36% (рис. 3). В окремих дослідах збільшення діурезу коливалося від 6 до 228%, причому позитивний ефект був одержаний у 9 з 10 щурів. Слід відмітити, що на другий день після введення препарату водний діурез, особливо за перші 2 години, був вищий за норму. Аналогічні наслідки щодо діуретичної дії були одержані для настоки амі та келіну (табл. 2).

Одержані дані свідчать про те, що авісан має сечогінну дію. Силою діуретичного ефекту він переважає келін і трохи поступається проти настоки амі.

Вплив на серце і кров'яний тиск. Досліди провадилися на ізольованих серцях кроликів (8). Авісан пропускався у розчиненні 1:16 000—1:4000. Було встановлено, що в концентрації 1:16 000 препарат не ви-

являє помітного впливу на діяльність серця, а в більш міцних концентраціях (1 : 8000, 1 : 4000) викликає зниження амплітуди скорочень і невелике сповільнення частоти серцевої діяльності. У більшості дослідів спостерігалося збільшення коронарного стоку. Такий вплив на серце за характером дії аналогічний келіну.

Авісан у дозах 12,5—25 мг/кг при внутрішньовенному введені знижує кров'яний тиск у кроликів. Гіпотензивний ефект дуже короткочасний і супроводжується невеликим прискоренням серцевої діяльності й дихання.

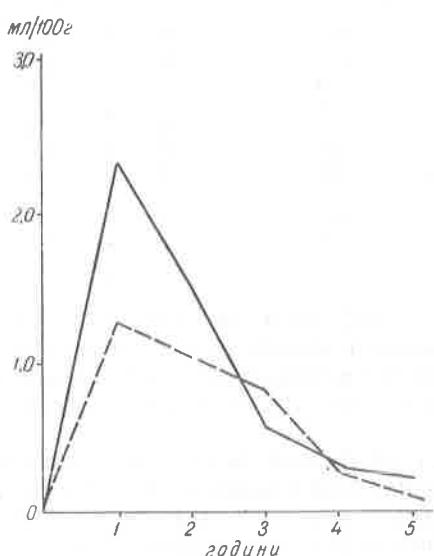
Загальна дія та токсичність.
Для дослідів взяли 60 мишей вагою 13—18 г та 8 кішок. Авісан у вигляді суспензії вводили всередину за допомогою зонда. При введенні препарату мишам у дозі 0,625 г/кг не відмічалося змін у поведінці тварин. Підвищення дози до 1,25 г/кг привело до гальмування рухової діяльності та пригнічення дихання. Через 3—4 години стан мишей не відрізнявся від нормального. Великі дози 1,56—2,5 г/кг викликали різке пригнічення тварин, бокове положення, пригнічення рефлекторних реакцій. Загибель більшості тварин наступала протягом перших діб. Абсолютно смертельна доза становить 3,33 г/кг, LD₅₀ за Г. Н. Першиним — 2,125 г/кг.

У дослідах на кішках авісан у дозі 0,25 г/кг не викликав помітних

Рис. 3. Вплив авісану на динаміку водного діурезу у щурів.

Суцільна лінія — діурез після введення авісану в дозі 50 мг/кг; пунктирна — діурез у контролі.

змін у поведінці тварин. При дозі 0,5 г/кг спостерігався короткочасний неспокій та слинотеча. Ці явища через 20—40 хвилин змінювалися сонливим станом. У дальньому поведінка тварин була нормальнюю. Збільшення дози до 1—1,25 г/кг викликало більш різкі зміни: слинотечу, по-



Таблиця 2
Діуретичний ефект препаратів амі зубної
(досліди на щурах)

Препарат	Доза на 1 кг	В розрахунку на келін в мг	Кількість дослідів	Збільшення діурезу в %
Авісан	20 мг	1,6	10	28
	50 "	4,0	10	36
Келін	2 "	2,0	10	17
	5 "	5,0	10	32
Настойка амі	2 мл	2,0	5	37
	5 "	5,0	5	65

тім, через 10—30 хвилин, блювання, первісне збудження змінювалося довгочасним пригнічуванням. З трьох кішок цієї серії дві загинули протягом трьох діб. При переліченні смертельних доз авісану на келін виявляється, що авісан у дослідах на мишиах приблизно на 20%, а в дослідах на кішках приблизно в 2 рази менш токсичний, ніж келін.

Обговорення наслідків дослідження

Проведені досліди показують, що авісан знижує тонус гладкої мускулатури сечоводів і кишечника, знімає їхні спазми та подовжує паузи між окремими скороченнями. Крім того, препарат викликає збільшення водного діурезу. Ці дані свідчать про те, що авісан має спазмолітичну дію — основний фармакологічний ефект препаратів плодів амі зубної. Разом з тим авісан більш як в 40 раз перевершує активністю 20% настоїку плодів амі зубної і має всі переваги очищеного стандартизованого сухого препарату. Проведені досліди показують, що авісан у відповідних дозах не токсичний. Із загальної дії слід відмітити невеликий седативний вплив препарату. Авісан виявляє слабку негативну іно- та хронотропну дію, а також збільшує коронарний стік. Головною діючою речовиною препарату є келін. Присутність інших фурохромонів, фурокумаринів та флавонів обумовлює деяке підсилення дії.

Клінічні спостереження більш як на 100 хворих, проведені Б. В. Ясинським на кафедрі урології Харківського інституту удосконалення лікарів (зав. кафедрою професор Г. Я. Алапін), свідчать про те, що при застосуванні препаратів келіну (настоїка, екстракт, келін) у хворих нирково-кам'яними захворюваннями зникають або значно зменшуються болі в області системи сечовиділення, приступи ниркової коліки стають рідшими, менш інтенсивними або зникають зовсім. Камні до 1 см в діаметрі відходять в сечовий міхур, явища піелоциститу зменшуються або повністю зникають. У більшості хворих наступало підвищення діурезу. Ні в одному випадку не було відмічено будь-яких небажаних або побічних явищ.

Літературні дані про застосування плодів амі та келіну (6, 7, 8, 10, 11, 12, 14), а також наші дослідження дії авісану свідчать про перспективність застосування цього препарату як спазмолітичного засобу при сечокам'яній хворобі та спазмах сечовидільних шляхів різного походження.

ВИСНОВКИ

1. Авісан — сумарний очищений препарат плодів амі зубної знижує тонус і знімає спазми сечоводів свині і кишечника кролика, викликані хлористим барієм і ацетилхоліном.

2. У дослідах на шурах з водним навантаженням авісан підвищує діурез і прискорює виведення рідини з організму.

3. Авісан виявляє невеликий гіпотензивний ефект, трохи зменшує амплітуду та частоту серцевої діяльності і розширяє коронарні судини ізольованого серця кролика.

4. Токсичність авісану незначна. Смертельна доза при введенні в середину для кишок — 1—1,25 г/кг, LD₅₀ для мишей — 2,125 г/кг.

ЛІТЕРАТУРА

1. І. Г. Зоз, Ботанічний журнал, № 6, 38, 910, (1935). — 2. А. П. Прокопенко, Одержання і хімічне дослідження фурохромонів амі зубної, дис., Харків, 1955. — 3. Я. І. Хаджай, V з'їзд Українського товариства фізіологів, біохіміків, фармакологів, тези доповідей, К., 1956. — 4. Б. В. Ясинський, Урологія, № 4, 15—18 (1959). — 5. Alu Bey Ibragim J. Egypt. Med. Ass., 1929, 12, 492. — 6. De Castro L. Gaz. Med. France, 1955, 62, 24, 1960. — 7. Gadermann E. Dtsch. med. Wchschr., 1952, 36, 1067. — 8. Gadermann E. Klin. Wchschr., 1952, 39/40, 931. — 9. Lilling G. Arzneimittel — Forsch., 1957, 7, 497. — 10. La croix A. Rev. med. de Nancy, 1958, 83, 148. — 11. Macquet X., Wemeau L., Defrance S. Soc. chir. Lille, 1951, 9, 3; Presse med., 1951, 47, 883. — 12. Parisi A. Mervera med., 1956, 47, 77, 780. — 13. Samaan K. Q. J. Pharm. Pharmacol., 1930, 3, 25; 1932, 5, 6. — 14. Trusc E., Schillero R. J. Urolog., 1951, 57, 21. — 15. Uhlenbrock K., Mulli K. Arzneimittel — Forsch., 1957, 7, 166.

Надійшла 8.IV 1960 р.

ПРО ДОСЛІДЖЕННЯ, ЗАГОТОВЛЮ І КУЛЬТИВУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА ПОЛТАВЩИНІ В ДОЖОВТНЕВИЙ ПЕРІОД

Д. С. ІВАШИН

(Українська дослідна станція лікарських рослин ВІЛАРу, с. Березоточа
Полтавської області)

Полтавщина в дореволюційній Росії була основним центром заготовівлі лікарських рослин. Це пояснюється тим, що флора цієї області багата на різні види дикоростучих лікарських рослин, які можна збирати у великих кількостях. Організована заготівля лікарської сировини тут була розпочата ще на початку XVIII століття.

За наказом Петра I в 1709 році в Лубнах була заснована «Запасна аптека» для постачання ліками військових частин. В обов'язки цієї першої в Росії казенної аптеки входила заготівля дикоростучих лікарських рослин спеціальною військовою командою з притягненням місцевого населення. При аптекі було закладено 2 аптекарські городи — «ботанічні сади» (в м. Лубни і в с. Терни під Лубнами) загальною площею в 50 десятин. У цих «садах» вирощувались белладонна, наперстянка пурпурова, ромашка аптечна, м'ята перечна і кучерява, мак опійний, шавлія лікарська, аканіт, гірчиця чорна, перець стручковий та інші. На жаль, не збереглося даних про те, на яких площах і з якими результатами вирощувались ці рослини. При аптекі була також лабораторія для добування ефірних масел і виготовлення екстрактів. Крім виготовлюваних на місці ліків, аптека постачала війська медикаментами, які присилались із Петербурга, і відпускала за плату ліки місцевому населенню.

В 1868 році аптека була ліквідована «за невигідністю». При цьому плантації лікарських рослин були знищені, а майно, обладнання і земля продані з публічних торгів. Частина майна і обладнання була знищена, а будівлі передані інтендантському відомству для розквартирування військ. Основною причиною ліквідації аптеки було те, що військове відомство перейшло до закупок ліків за кордоном.

На початку XIX століття в Полтаві була заснована перша аптека, а в 1806 році для постачання її сировиною при богоугодному закладі були закладені 2 «ботанічні сади» площею в 2 десятини 160 кв. сажнів, в яких вирощувалось більше 30 видів лікарських рослин (м'ята перечна і кучерява, лаванда, земляний мигдал, полин, мелісса, белладонна, майоран, кілька видів гірчиці, шавлія лікарська, ромашка аптечна, кріп, мак-самосійка, мильнянка, ялівець та інші).

У середині XIX століття в Полтавській губернії проводились заготовівлі багатьох видів лікарських рослин. Зокрема, казенна аптека у великих кількостях добувала кминне і гірчичне масло, лактукарій. Для сушіння рослин у цій аптекі була повітряна і вогнева сушарні.

Міністерство внутрішніх справ зацікавилось цим і в 1853 році дало вказівки генерал-губернатору м. Полтави зібрати по повітах відомості про те, які лікарські рослини та в яких кількостях можуть бути зібрані і у що обійтися їх заготівля, сушіння і доставлення в Лубенську казенну аптеку. Вказані відомості були зібрані для 75 видів лікарських рослин. Але ніяких практичних міроприємств по організації заготовівлі лікарських рослин у Полтавській губернії не було здійснено.

Про велику зацікавленість лікарськими рослинами Полтавської губернії в той час свідчить вихід книг Н. Арендаренка (розділ II про лікарські рослини без змін був передрукований в роботі А. В. Богдановича) і Ф. Августиновича, де було описано лікарську флору губернії.

На дальший розвиток заготовівлі лікарської рослинної сировини в Полтавській губернії великий вплив мали капіталістичні лікарські

фірми. В 1809 році фірма Деля (пізніше Деля-Белявського) відкрила в Лубнах «Вільну аптеку» з лабораторією для перегонки ефірних масель і сушарнею для лікарської сировини, а також заклала «Аптекарський сад». Пізніше фірмою були відкриті аптеки в Ромнах, Лохвиці, Прилуках, Ніжині і Катеринославі. Фірма на площі 10 десятин вирощувала кілька десятків видів лікарських рослин (алтей, шток-роза, ромашка-римська, полин, бож-дерево, белладонна, огіркова трава, нагідки, кмин, кардо-бенедикт, ложечна трава, коріандр, наперстянка, фенхель, хміль, іссоп, грецький горіх, латук городній і отруйний, любисток, ромашка-аптечна, мелісса, м'ята перечна і кучерява, табак, базилік, майоран, півонія лікарська, мак-самосійка, петрушка, розмарин, ruta, шавлія, мильнянка, валеріана, калина, барвінок). Але в основному фірма займалася закуповуванням дикоростучої лікарської сировини (більше 200 видів), яку заготовляли селяни. Основними рослинами, які заготовлялись, були аїр, дурман, блекота, бузина, липа, дивина. Закуплена лікарська сировина сортувалася і відправлялась головним чином за кордон. Фірма видавала прейскурант, який включав біля 300 назв рослин, в тому числі 100 видів культивованих. В 1905 році фірма була ліквідована.

У 1878 році в Кременчуці була заснована фірма Снапіра, яка також закуповувала дикоростучу лікарську сировину, а з 1903 року почала переробляти її на збудованій фабриці. У прейскурант фірми було включено 84 види лікарських рослин. Фірма мала великі торгові зв'язки з багатьма російськими і іноземними фірмами аптекарських товарів.

За даними Н. Н. Монтерверде на початок імперіалістичної війни 1914 року Полтавська губернія займала в Росії перше місце як за числом видів, так і за кількістю лікарської сировини, що заготовлялась. Загальна вартість лікарських рослин, заготовлених на Полтавщині, становила 300 тисяч карбованців на рік, з них 200 тисяч приходилося на Лубенський повіт, а 100 тисяч на інші повіти губернії.

На той час всі найбільші оптові лікарські фірми (Снапіра, Орловича, Таненбаума, Бродських) були скупчені в Кременчуці, там же знаходилися аптекарські склади і фабрики по переробці лікарської сировини. Фірми мали своїх агентів у багатьох повітах Полтавської губернії, які закуповували лікарську сировину у населення. Крім того, була велика кількість скупників, які перепродували закуплену сировину оптовим фірмам. Все це приводило до низької оплати праці заготовувачів, до жорстокої їх експлуатації.

За даними Н. І. Гавсевича лубенські торговці підвищували ціни на лікарську сировину в 1,5—2 рази в порівнянні з ціною, по якій вони купували сировину у селян. Оптові фірми підвищували ціни ще в 1,5—2 рази в порівнянні з цінами лубенських торговців. В результаті продажні ціни оптових фірм були в 3—6 разів вищі від закупочних цін.

Як і раніше, основна кількість лікарської сировини вивозилася за кордон, в основному в Німеччину, а також в Англію і Францію. Найбільшим попитом за кордоном користувались квіти липи і бузини, з яких складалися самі більші партії.

Культивування лікарських рослин на початок імперіалістичної війни 1914 року в Полтавській губернії прийшло в повний занепад. У значних кількостях вирощувалася лише м'ята перечна (біля 400 десятин у Пирятинському повіті, а також у Лохвицькому і Прилуцькому повітах). У Пирятинському повіті були також невеликі кустарні заводи для добування ефірного масла з м'ятою.

У березні 1915 року при Департаменті землеробства була скликана міжвідомча нарада з метою вияснення положення із заготівлею, станом культивування, переробки і збути лікарських рослин. На цій нараді вирішили вжити заходи по збільшенню заготівлі і переробки дикоростучих лікарських культур.

Але після наради ніяких практичних міроприємств як у Полтавській губернії, так і в інших місцевостях не було проведено.

Одним з наслідків цієї наради був вихід у 1916 році брошур Ф. А. Сациперова і Н. Н. Монтерверде, в яких автори в основному показали короткий історичний нарис розвитку заготівлі і культивування лікарських рослин, а також навели список дикоростучих лікарських рослин, що заготовлялись на Полтавщині.

На 1917 рік в зв'язку з нестачею робочих рук промислова заготівля лікарських рослин була майже припинена.

За ініціативою і проектом Лубенського товариства сільського господарства при грошовій підтримці Департамента землеробства в 1916 році в Лубнах була організована перша в Росії дослідна станція лікарських рослин. Метою роботи станції було всеобще вивчення культурних і дикоростучих лікарських рослин (зокрема їх морфологія, стійкість ознак і передача останніх за спадковістю, розподіл і динаміка нагромадження діючих речовин по органах рослин), збільшення кількості діючих речовин шляхом агрономічних прийомів і селекції, фізіологічна і клінічна перевірка, даних, одержаних при біологічному і анатомічному вивченні лікарських рослин.

На перший час було вирішено проводити роботи з найбільш важливими лікарськими рослинами. До них було віднесено:

1. Рослини, що культивуються в Росії, — м'ята перечна, ромашка аптечна, фенхель аптечний, шавлія лікарська, аніс.

2. Дикоростучі вітчизняні рослини — валеріана лікарська, горицвіт весняний, блекота чорна.

3. Іноземні рослини, які бажано акліматизувати, — гідрастис канадський, сенега, белладонна, ревінь лікарський, наперстянка пурпурова, мак опійний.

Дослідна станція розпочала свою роботу на площі менше 5 десятин. Були закладені ботанічна ділянка — 0,5 дес., спостережна ділянка — 0,5 дес., дослідна ділянка — 1 дес., парове поле — 0,5 дес., господарські посіви — 1,75 десятин.

Робота дослідної станції з того часу не припинялась. В 1925 році станція була переведена з-під Лубен в с. Березоточу. Зараз вона входить до складу Всесоюзного науково-дослідного інституту лікарських і ароматичних рослин (ВІЛАР) як його Українська зональна дослідна станція.

Незважаючи на ведучу роль Полтавщини в заготівлі лікарської сировини, її дикоростучі лікарські рослини залишились недостатньо вивченими. Після робіт Н. Арендаренка і Ф. Августиновича, виданих в середині XIX століття, спроби вивчення її лікарської флори були зроблені лише на початку імперіалістичної війни Н. Н. Монтерверде і Ф. А. Сациперовим, які написали свої брошюри в основному на архівних матеріалах.

Важливу роботу по культивуванню, дослідженю і заготівлі лікарських рослин, розпочату на Полтавщині на початку XVIII століття, зараз успішно продовжують радянські вчені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ф. Августинович, О дикорастущих врачебных растениях Полтавской губернии, 1853. — 2. Н. Арендаренко, Записки о Полтавской губернии в трех частях, ч. I, 1848. — 3. В. Белянский, Дикорастущие и культурные врачебные и технические растения Лубенского уезда, «Плодоводство», 4, 1893. — 4. А. В. Богданович, Сборник сведений о Полтавской губернии, 1877. — 5. П. И. Гавсевич, Собирание лекарственных трав на Лубенщине, в. I—II, 1913—1916. — 6. К вопросу об устройстве в Полтавской губернии опытной станции по культуре лекарственных растений, «Полтавские агрономические известия», I (10), 1916. — 7. Междуведомственное совещание при Департаменте земледелия по вопросу об улучшении производства в России ле-

карственных растений, 1915.—8. Н. Н. Монте́верде, Развитие и современное со-
стояние промысла сбора и культуры лекарственных растений в Полтавской губернии,
1916.—9. И. Ф. Павловский, Ботанические сады в Полтаве, 1915.—10. Ф. А. Са-
цьперов, Краткие сведения о современном положении сбора, культуры и перера-
ботки лекарственных растений в России, 1916.

Надійшла 5.VI 1959 р.

ПЕРСПЕКТИВА ЗМЕНШЕННЯ ОБ'ЄМУ ПЕРЕВ'ЯЗКИ

Л. М. СМЕТАНА, В. М. СОЛОНОЙКО

(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ЗАЛЕЖНІСТЬ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ВІД СТУПЕНЯ СТИСНЕННЯ ПЕРЕВ'ЯЗОЧНИХ ВИРОБІВ

Відомо, що стерилізація застосовується для цілковитого знищення мікроорганізмів у тому чи іншому об'єкті. Під впливом високої температури внаслідок скипання білків мікробної клітини знищуються як вегетативні форми мікробів, так і спори незалежно від того, чи вони хвороботворні, чи нешкідливі для організму людини.

Вибір способу стерилізації залежить від матеріалу, який потрібно стерилізувати. При цьому слід враховувати стійкість матеріалу до високої температури і бути певним у тому, що він в усій своїй масі буде стерильним.

Наша Фармакопея VIII видання рекомендує стерилізувати перев'язочні матеріали й засоби нагрівання в автоклаві при 0,5—1 атмосферному тиску в парах води при температурі 110—120° С протягом 15—20 хвилин.

Зрозуміло, що температура всередині матеріалів, які стерилізуються, не відразу досягає температури пари в автоклаві. Потрібний для цього час залежить від кількості, товщини, форми та фізичного стану об'єкта, а також і від часу попереднього нагрівання. Тому, як правило, показання термометра стерилізаційного апарату розходяться з дійсною температурою всередині об'єктів, які піддаються стерилізації.

Наши дослідження ми провадили в напрямі розв'язання трьох проблем: а) вивчення теплопровідності перев'язочних виробів, б) вивчення впливу текучої пари на швидкість стерилізації, в) спостереження за швидкістю стерилізації в автоклаві.

а) Вивчення теплопровідності перев'язочних виробів

Встановлено, що в швидкості стерилізації матеріалів першорядну роль відіграє їх теплопровідність. Тому являє інтерес порівняти теплопровідність різних перев'язочних виробів, які відрізняються упаковкою і розфасовкою, як до пресування, так і після нього.

Теплопровідність у всіх зразках розцінювалася за швидкістю зміни температури всередині виробів при однаковій температурі зовнішнього середовища. Температуру всередині досліджуваних зразків вимірювали за допомогою термопари з константану та міді. Індикатором в ланцюгу термопари був мікроамперметр, шкала якого проградуйована в градусах температури. Термостатування вільних кінців термопари здійснювалося за допомогою посудини Дюара. Зразки перев'язочних виробів з термошупом у вигляді тонкої голки вміщували в центр сушильної шафи, температура всередині якої заздалегідь була доведена до 120° С і надалі підтримувалася з точністю $\pm 2^{\circ}$ С. Термошуп вводили всередину виробу з таким розрахунком, щоб спай містився в геометричному

центрі зразка. Приплив тепла до спаю термопари через підвідні проводи був виключений, і спай вмить набирає температуру навколошнього середовища.

На підставі наших експериментів можна зробити висновок, що тепlopровідність залежить від якості матеріалу. Наприклад, тепlopровідність сірої вати порівняно з іншими сортами найбільш низька. Тому в медичній практиці сіра вата, яка називається «компресною», застосовується для зогрівальних пов'язок. У ваті гігроскопічній очній, яка є вищим сортом, температуру 120° С було досягнуто через 45 хвилин, а у ваті побутової, що належить до нижчих сортів, — через 60 хвилин.

Кількість перев'язочного матеріалу також впливає на тепlopровідність. Так, у 25 г вати побутової максимальна температура в центрі зразка встановилася через 60 хвилин, а у 500 г тієї самої вати через 120 хвилин температура досягла лише 72° С.

Ми встановили, що тепlopровідність залежить ще й від ступеня пресування. У ваті гігроскопічній після пресування тепlopровідність помітно збільшилась.

Аналогічні результати ми одержали і при дослідах, проведених з іншими перев'язочними виробами. Так, в бинті 10 × 5 до пресування температуру 120° С всередині його було досягнуто через 60 хвилин, тоді як після пресування при тиску 300 кг/см² таку температуру було відмічено через 35 хвилин.

Нами провадилися також спостереження над тепlopровідністю перев'язочних виробів, обгорнутих у різні види пакувальних матеріалів (пергаментний папір і целофан). У 25 г вати хірургічної, обгорнутої в три шари пергаментного паперу, температура 120° С була досягнута через 120 хвилин, а в зразках, обгорнутих трьома шарами целофану, така температура спостерігалася через 90 хвилин.

На підставі цих експериментів можна розв'язати дуже важливе питання щодо вибору пакувальних матеріалів для обортання готових перев'язочних виробів. Застосуваний досі пергаментний папір при виготовленні проходить дуже складний виробничий процес, через що вартість його висока. Крім того, займистість пергаменту така сама, як і звичайного паперу. Що ж до целофану, то при порівнянні з добрий тепlopровідності займистість його значно менша. Виробництво і вартість цього матеріалу вдвое дешевіше за пергамент.

Узагальнюючи наслідки наших досліджень, можна зробити висновок, що тепlopровідність перев'язочних виробів залежить від якості, кількості, ступеня спресованості і видів пакувальних матеріалів, застосовуваних для обортання готових виробів.

б) Вплив текучої пари на швидкість стерилізації

Наши експерименти показали, що підвищення температури всередині матеріалу, який стерилізується, залежить від різних способів надходження її. Так, при дії текучої пари температура всередині досліджуваних зразків досягла максимального значення протягом 8—10 секунд, тим часом як у просторі сухого повітря на це потрібно було понад 10 хвилин.

Стерилізація текучою парою пресованих перев'язочних виробів, незалежно від їх фасовки, показала, що пресування вати гігроскопічної тиском у 200—220 кг/см², бинтів та інших марльових виробів — до 300 кг/см² аж ніяк не знижує швидкості зміни температури всередині зразків. Але збільшення тиску вище за встановлену нами норму при пресуванні дещо уповільнює процес стерилізації. Це можна пояснити тим, що хоч пресування (як сказано вище) збільшує тепlopровідність, але в той же час воно зменшує «пробивну» здатність текучої пари.

Наші спостереження показали, що стерилізацію перев'язочних виробів, особливо вати гігроскопічної, текучою парою треба виключити з медичної практики, бо, вбираючи водяну пару, такі вироби збільшують відносну вологість з 8 до 15% і тим самим знижують свою гігроскопічність. Так, наприклад, до початку експериментів вата гігроскопічна хірургічна мала вологість 8,5%, а після стерилізації текучою парою — 14,5%, тобто на 6% більше.

При цьому знижаються і функціональні показники. Якщо до експериментів вбирна здатність тієї самої вати була 19,52 г, а капілярність за 10 хвилин — 72 мм (у межах стандарту), то після стерилізації цим способом перший показник був нижче на 17% (16,31 г), а другий — майже на 18% (59 мм).

в) Спостереження над швидкістю стерилізації в автоклаві

Останній етап нашої роботи ми присвятили експериментам із стерилізацією в автоклаві.

Для безперервного спостереження за перебігом стерилізації ми використали такі ж термопари, що й при оцінці тепlopровідності. За допомогою однієї термопари ми реєстрували температуру всередині виробу, а замість манометра, за яким звичайно визначають температуру всередині автоклава, була використана друга термопара. Отже, одночасно провадилася реєстрація температури як в автоклаві, так і всередині експериментальних зразків. Стерилізацію всіх виробів провадили при температурі всередині автоклава 130°С і тиску 2 атмосфери.

Наші спостереження показали, що час стерилізації залежить від складу виробів, які стерилізуються. Так, ватні й ватно-марльові вироби стерилізуються значно повільніше, ніж марльові. Наприклад, вата хірургічна (250 г) через 2,5 хвилини показала температуру 20°С, а температура 130°С спостерігалася через 10 хвилин після початку експерименту. Бінт марльовий розміром 14 × 7 через 0,5 хвилини мав 69°С, а кінцева температура була відмічена через 6 хвилин.

На підставі численних експериментів ми пересвідчилися, що при стерилізації перев'язочних виробів треба враховувати якість, об'єм, ступінь спресованості й вид упаковки, застосуваної для обгортання готових виробів. Тільки враховуючи всі ці фактори можна відповідно визначати час, потрібний для стерилізації.

Ми встановили також, що перев'язочні вироби, розміри яких не перевищують 15 см в діаметрі і 12 см за довжиною, можна стерилізувати в установленах порядку, тобто при температурі 110—120°С протягом 15—20 хвилин і при тиску 0,5—1 атмосфера. Що ж до інших розмірів перев'язки, то ми пропонуємо деякі зміни, які гарантують повну стерилізацію виробів.

Відомо, що в операційних і перев'язочних відділах лікувальних установ для вміщення в автоклав матеріалу, що стерилізується, користуються металевими коробками (біксами). Відповідно розміру цих коробок і виду перев'язочних виробів ми пропонуємо таблицю додаткового часу.

Додатковий час стерилізації розраховано на заповнення матеріалом усього об'єму коробки, але кількість коробок, вміщених в автоклав, не впливає на швидкість самої стерилізації.

Після цього ми провадили експерименти з пресованими виробами. Швидкість стерилізації в деяких зразках пресованої перев'язки подаємо в таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що більші об'єми перев'язки, особливо ватно-марльових виробів, дещо знижують швидкість стерилізації. Так, якщо в малих об'ємах виробів момент проходження пари в центр досліджуваних зразків ми спостерігали в першу половину хвилини, то в порівня-

но більших об'ємах (пов'язки стерильні) це відбувалося через 4 хвилини після початку експерименту.

Таблиця 1

Додатковий час стерилізації залежно від об'єму виробів

Назва виробів, що стерилізуються	Розміри коробок (діаметр × на висоту) (в см)				
	18 × 24	24 × 16	28 × 16	34 × 16	38 × 19
Додатковий час (у хвилинах)					
Марлеві	3	5	8	10	12
Ватні й комбіновані	5	8	10	12	15
Готові в упаковці	8	10	12	15	18

Таблиця 2

Швидкість проникнення температури всередину деяких пресованих перев'язочних виробів

Назва виробу	Час (у хвилинах)											
	0,5	1	1,5	3,5	4	5	6	8	10	15	20	25
Температура всередині зразка												
Вата гігроскопічна хірургічна 25 г у целофановій упаковці	63	108	111	121	123	128	130					
Вата гігроскопічна хірургічна 25 г у пергаментній упаковці	—	—	42	95	101	113	120	128	130			
Бинт 10 × 5	—	33	44	72	81	90	99	110	114	122	126	130
Бинт 16 × 10	—	29	44	111	116	123	125	129	130			
Пов'язка стерильна мала	—	—	—	34	41	78	102	117	122	128	130	
Пов'язка стерильна велика	—	—	—	—	30	78	99	112	116	124	128	130

Примітка. У таблиці дано найбільш характерні моменти проходження температури.

З даних таблиці 2 бачимо також, що вата хірургічна в целофановій і пергаментній упаковках при однаковому об'ємі (90 см^3) мала різну швидкість стерилізації. У першому прикладі найвищої температури (130°C) було досягнуто через 6 хвилин, а у другому — через 10 хвилин. Цей експеримент також підтверджує наше припущення, що пергаментна обгортка уповільнює швидкість стерилізації в пресованих зразках перев'язки.

Ми встановили, що при підвищенні навантаження пресування подовжується строк стерилізації. Особливо наочно це виявлено в зразках вати гігроскопічної і бинтів.

Таблиця 3

Залежність швидкості стерилізації 25 г вати від ступеня стиснення

Назва експерименту	Час (в хвилинах)			
	0,5	5	6	11
Температура всередині зразка				
До пресування	72	130		
Пресування 200 кг/см ²	63	128	130	
Пресування 300 кг/см ²	32	118	122	130

Таблиця 4

Залежність швидкості стерилізації бинтів 16 × 10 від ступеня стиснення

Назва експерименту	Час (в хвилинах)					
	0,5	1	2,5	7,5	8,5	12,5
Температура всередині зразка						
До пресування	77	112	121	130		
Пресування 300 кг/см ²	—	29	106	126	130	
Пресування 380 кг/см ²	—	—	23	114	119	130

П р и м і т к а . В таблицях 3 і 4 дано найбільш характерні моменти проходження температури.

В И С Н О В КИ

1. При стерилізації перев'язочних виробів слід враховувати їх якість, об'єм, ступінь спресованості і відповідно до цього визначати її строк.

2. Пресування в установлених межах хоч дещо й уповільнює швидкість стерилізації, але не може бути перешкодою в широкому використанні цього способу.

3. Застосовуваний досі пергаментний папір для обгортання перев'язочних виробів можна і слід замінити на більш дешевий і якісно кращий целофан.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. И. А. Сутин, Г. Р. Фини, Л. Н. Зеленская, Медицинская микробиология, Медгиз, М., 1958, стр. 72.—2. В. И. Вашков, Руководство по дезинфекции, дезинсекции и дератизации. Медгиз, М., 1952, стр. 46.—3. П. Н. Кашкин, Микробиология, Медгиз, Л., 1958, стр. 51.—4. А. И. Свирков, Аптечное дело № 4, стр. 13 (1959).

Надійшла 18.IV 1960 р.

НОВА ЯКІСНА РЕАКЦІЯ НА ДИКАЇН

П. Д. ШВАРЦМАН

(Кам'янець-Подільська контролально-аналітична лабораторія)

Питанню ідентифікації дикаїну до цього часу не приділялось належної уваги. Реакція ідентичності, що дає Фармакопея VIII видання, не специфічна. За цією реакцією до дикаїну додають 3 мл концентрованої нітратної кислоти (питома вага — 1,4). Одержану жовте забарвлення (реакція відрізнення від новокайну). Кольорова реакція за Віталі-Мореном, що була запропонована Г. А. Вайсманом та Л. І. Рапапортом, також не зовсім специфічна, тому що й новокайн в цих самих умовах дає вишневе забарвлення. Нами запропоновано просту реакцію, проведення якої потребує не більш як 0,0005 г дикаїну (1 краплину 1% розчину). Новокайн й інші препарати цієї групи такої реакції не дають.

До розчину дикаїну додаємо розчин перманганату калію, відразу ж на холоді відчувається нудотний запах ізонітрилу. Добре проходить ця реакція в лужному середовищі при підігріванні. В сірчанокислому середовищі при підігріванні ізонітрил швидко розкладається. Так само йде реакція між сірчанокислим розчином біхромату калію й дикаїном.

Ці досліди свідчать про те, що дикаїн окислюється киснем перманганату та біхромату калію (в момент виділення його), при цьому утворюється сильно отруйний ізонітрил, який має характерний нудотний запах.

Можливо, що в тваринному організмі під впливом кисню повітря й каталізаторів-інзимів проходить така ж сама реакція виділення ізонітрилу, що викликає інтоксикацію.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено нову специфічну реакцію на дикаїн. Інші препарати цієї групи ізонітрил не виділяють (навіть при вищезазначених умовах).

2. Цю реакцію можна використати для контролю ліків експрес-методом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., М., 1952, с. 145. — 2. Информационное письмо ЦНИАЛ, № 4, 1957, с. 8.

Надійшла 21.IV 1960 р.

ШИРШЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ БАКТЕРИЦІДНІ ЛАМПИ

Г. А. ВАЙСМАН

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

Одним з важливих факторів, що забезпечує необхідні санітарні умови при виготовленні ліків, є використання бактерицидних ламп. За останні роки ультрафіолетове, чи так зване бактерицидне випромінювання, знайшло широке застосування як могутній засіб для знезаражування повітря приміщень з метою профілактики повітряних інфекцій. Бактерицидне випромінювання застосовується в хірургічних клініках, родильних відділеннях, станціях переливання крові, інфекційних лікарнях, на заводах, що виготовляють антибіотики, ін'єкційні розчини в ампулах, на заводах харчової промисловості, книгосховищах та ін.

В аптечній практиці при виготовленні ліків бактерицидне випромінювання, на жаль, поки що використовується вкрай недостатньо.

Бактерицидні лампи являють собою газорозрядні ртутні лампи низького тиску. Зараз промисловістю випускаються бактерицидні лампи чотирьох видів: БУВ-15* та БУВ-30 номінальної потужності 15 і 30 ват, призначені для роботи при температурі оточуючого повітря від + 10° до + 25° і БУВ-30-П та БУВ-60-П **—номінальної потужності 30 і 60 ват, призначені для роботи при температурі оточуючого повітря від + 5° до + 25°. Нормальний робочий стан лампи — горизонтальний. Допущені відхилення від цього стану не повинні перевищувати 15°.

Хімічний склад увіолевого скла за даними державного оптичного інституту

SiO_2 — 77,94%, B_2O_3 — 14,99%, Al_2O_3 — 2,89%, Fe_2O_3 — 0,01%,
 CaO — 0,08%, MgO — 0,09% та Na_2O — 4%.

Коефіцієнт пропускання лінії 2537 Å *** для увіолевого скла № 974 становить 78%, а для № 972 — 45%. Електричний розряд в суміші пари ртути з аргоном служить джерелом випромінювання, більша частина якого припадає на лінію з довжиною хвилі 2537—2575 Å, які відповідають ділянкам найбільшої бактерицидної дії.

Нижче, у таблиці 1, наводиться бактерицидна ефективність для променів різної довжини.

Таблиця 1

Довжина хвилі в Å	Відносна ефектив- ність в % від максимальної	Довжина хвилі в Å	Відносна ефектив- ність в % від максимальної
2200	25	2800	60
2300	40	2900	30
2400	63	3000	6
2500	91	3100	1,3
2537	100	3200	0,4
2575	100	3400	0,09
2600	99	3600	0,03
2700	87	4000	0,01

Як видно з наведеної таблиці, найбільш ефективну бактерицидну дію має ультрафіолетове випромінювання з довжиною хвилі від 2537 Å до 2600 Å, або від 253,7 мк до 260 мк. Слід зазначити, що бактерицидний ефект залежить, крім того, від виду і індивідуальних властивостей мікроорганізмів. Спороутворюючі мікроби більш стійкі до ультрафіолетового випромінювання, ніж вегетативні форми мікробів.

Під час дії ультрафіолетових променів на бактерії має значення і вологість. У сухому повітрі мікроорганізми гинуть значно швидше, ніж у вологому. У зв'язку з цим при опромінюванні води необхідна інтенсивність не менш як у 5—6 разів більша, ніж при опромінюванні повітря.

При знезаражуванні повітря в присутності людей слід максимально скоротити бактерицидну опромінюваність, причому лампи мають

* БУВ — бактерицидна лампа з увіолевого скла (склад увіолевого скла дивись нижче).

** П — підвищення густини струму.

*** 1 Å — відповідає 0,1 мілімікрона ($m\mu$).

бути встановлені вище 2 м від підлоги. Не можна використовувати неекранові («голі») лампи.

При відсутності достатньої вентиляції після 1,5—2 годин горіння лампи рекомендується вимкнути на 30—60 хвилин і провітрити приміщення.

Як правило, бактерицидні лампи вмикають до роботи, в перервах між роботою чи в спеціально відведений для цього час, коли в приміщенні немає людей.

Крім знезараження повітря аптечних приміщень, бактерицидні лампи можуть знайти застосування в аптечній практиці також для стерилізації дистильованої води.

Згідно з літературними даними (2), для ультрафіолетового знезараження води бактерицидні лампи можна розміщувати над вільною поверхнею опромінюваної води, а також занурювати їх у воду в кварцових чохлах, які охороняють бактерицидні лампи від охолодження водою та механічних пошкоджень.

Штеклі (3) описує спеціальний апарат для знезаражування води з використуванням ультрафіолетового опромінювання, в якому вода проходить через п'ятиміліметровий кільцевий простір між кварцовою трубкою, яка містить кварцову лампу, і металевою сорочкою навколо трубки. Металева спіраль навколо труби надає воді турбулентного руху, подовжуючи її шлях до 2 м при довжині трубки 18 см. Тривалість опромінювання 0,2 секунди. Пропускна здатність 700—1000 л на годину.

Цим автором експериментальним шляхом встановлено, що при вмісті в зараженій воді до 178 000 мікроорганізмів в 1 мл води після опромінювання вищезазначеним засобом мікроорганізми загинули на 99,99%.

Ю. А. Благовидова, П. В. Лопатін, Л. І. Шехтер (4) вважають необхідним для забезпечення бактеріальної чистоти повітря всередині боксу, крім вхіття ряду інших заходів асептики, встановлювати у верхній частині боксу ртутно-кварцову лампу.

А. І. Шиманко, П. В. Лопатін (5) запропонували апарат для стерилізації води за допомогою ультрафіолетового випромінювання. При цьому вода з перегінного куба тече на асистентський стіл по скляних трубках і по шляху свого руху крізь кварцові трубки у декількох місцях опромінюється бактерицидними лампами.

Ці ж автори показали високу ефективність знезараження повітря в приміщеннях аптек.

Як видно з наведеного короткого огляду, бактерицидні лампи являють собою могутні засоби для поліпшення санітарних умов при виготовленні ліків в аптеках. Враховуючи також результати експериментальних досліджень ряду авторів (6—12), що стосуються значного забруднення мікроорганізмами повітря аптечних приміщень, ліків, рецептів, які надійшли до аптеки, дистильованої води та ін., стає очевидним актуальність широкого застосування в аптечній практиці бактерицидних ламп.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПЛУАТАЦІЇ БАКТЕРИЦИДНИХ ЛАМП (13)

Під час роботи з бактерицидними лампами необхідно їх екранувати. Очі слід захищати окулярами з прозорого скла для запобігання фотоофтальмії. Треба також мати на увазі, що опромінювання бактерицидною лампою може викликати опік шкіри обличчя та рук.

Температура оточуючого середовища під час роботи лампи повинна бути від + 10° С до + 25° С. Найбільш корисна для бактерицидних ламп температура оточуючого повітря — від + 18° до + 25°.

В приміщенні під час горіння лампи повинна підтримуватись циркуляція повітря з заміною не менш як 3—5 об'ємів на годину.

Експлуатація ламп при підвищенні температури оточуючого середовища більш, ніж 30—35°, не дозволяється, бо це може привести до перегрівання приладів вмикання, отже, до псування лампи, і навіть викликати пожежу.

За даними Нейштадта Я. Е., при досить значній інтенсивності випромінювання виникає фотоофтальмія. Аналогічні наслідки одержано при невеликій інтенсивності, але більш довгій експозиції. Цей автор вказує також, що короткохвильове ультрафіолетове випромінювання є дуже активним біологічним подразником, який рефлекторним шляхом впливає на центральну нервову систему.

ЛІТЕРАТУРА

1. Я. Е. Нейштадт, Бактерицидное ультрафиолетовое излучение, 1955, Медгиз, Москва.—2. В. Ф. Соколов, Обеззараживание воды бактерицидными лампами, изд. Министерства коммунального хозяйства СССР, 1954.—3. Stökl, Schweiz, Rundschau, 1953, 64, № 10.—4. Ю. А. Благовидова, П. В. Лопатин, Л. И. Шехтер, Аптечное дело, 1955, 6, 3—5.—5. А. И. Шиманко, П. В. Лопатин, Аптечное дело, 1956, 5, 13—14.—6. М. Б. Шварцман, Фармация, 1939, 8, 3.—7. Н. П. Николаев, Учебник фармакологии для фармацевтических институтов, 1948, Медгиз.—8. А. Босин, Труды Ленинградского научно-исследовательского фармацевтического института, III, Ленинград, 1940.—9. П. Н. Кашкин, Сборник научных трудов Ленинградского фармацевтического института, I, Ленинград, 1947.—10. Т. С. Кондратьева, Аптечное дело, 1957, 6, 32—35.—11. Т. С. Кондратьева, Аптечное дело, 1959, 2, 28—31.—12. В. А. Мартынова, Материалы по изучению аптечного производства асептических лекарственных форм на примере аптек Москвы, Автореферат диссертации, Москва, 1958.—13. О. В. Чуйко, Л. А. Шиняnsкий, Л. С. Казарновский, Н. Я. Каравай, Е. В. Жилевская, Фармацевтический журнал, 1959, 1, 46—47.—14. Временные указания по применению бактерицидных ламп, изд. АН СССР, 1956, Москва.

ОБМІН ДОСВІДОМ

ЗА РАЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ РОБОТИ

М. М. БУШКОВА

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ)

В одному з двоповерхових будинків м. Куп'янська Харківської області вже близько 70 років міститься аптека № 63 (зараз районна).

30 років керує цією аптекою Марія Кузьмівна Чаплигіна, яка з глибокою любов'ю ставиться до своєї фармацевтичної роботи.

Аптека № 63 (III категорія) обслуговує всі лікарські установи м. Куп'янська. Працівники аптеки систематично інформують лікарів про нові медикаменти і медичні товари, що надходять до аптечної сітки. З цією метою до лікарських установ надсилається спеціальна картотека, що знайомить лікарів з анотаціями на нові медикаменти, апаратуру, прилади. Крім того, у приміщенні, де медичний персонал розписується про прихід на роботу, висить дошка із списком відсутніх на даний день в аптекі медикаментів. Цей дуже простий захід повністю виключає відмовлення і дає змогу замінити відсутні препарати аналогічними за дією ліками.

Тісний зв'язок підтримує аптека з населенням міста. В разі відсутності в аптекі потрібних медикаментів відвідувачі в спеціальний зошит записують свою адресу і замовлення на ті чи інші препарати. Керуюча аптекою при одержанні потрібних ліків повідомляє про це хворого поштою. В зошиті ж робиться відмітка про задоволення потреби хворого із зазначенням дати.

Обслуговування сільського населення провадиться через 24 аптечних пункти. Оборот аптечного пункту при аптекі № 63 становить 1088 карбованців на місяць, що значно перевищує середній оборот одного аптечного пункту по Україні. Аптека здійснює систематичний контроль і допомагає в роботі аптечним пунктам. З цією метою до кожних двох-трьох аптечних пунктів прикріплено фармацевта аптеки, який перевіряє товаро-матеріальні цінності, глибше вивчає попити населення. Керуюча аптекою М. К. Чаплигіна цікавиться і вивчає роботу кожного окремого аптечного пункту, допомагає і навчає завідуючих аптечними пунктами поряд з простими лікарськими формами користуватися і складною рецептурою. Кращими завідуючими аптечних пунктів по аптекі № 63 є Н. І. Григор'єва, Ф. І. Голубничий, О. М. Птиця, Г. П. Глаголєва, І. Г. Поляков та інші.

В літній період аптека відчиняється о 7 годині ранку. В перші години роботи аптеки працює лише один асистент і рецепттар, які закінчують роботу о 14 годині. Після відвідування хворими поліклініки, коли надходження рецептів і вимог від лікувальних закладів збільшується, до роботи приступають ще два асистенти. Четвертий асистент прихо-

дить до аптеки о 14 годині в осінньо-зимову пору або о 15 годині у весняно-літню пору. Один з асистентів, що працює у середню зміну, виготовляє ліки за вимогами лікувальних закладів; другий — за вимогами аптечних пунктів; у вільний час асистенти заготовляють найбільш часто вживані лікарські форми для наступного відпуску їх за рецептами лікарів. Два фасувальники, що працюють позмінно (з 7 до 15 години і з 13 до 21 години) біля асистентського столу, забезпечують необхідною фасовкою відділ ручного продажу.

Асистентський стіл обладнано на 6 робочих місць з 6 зачиненими вертушками, в яких розміщені: а) рідини і напівфабрикати ліків для внутрішнього вживання; б) рідини і порошки для зовнішнього вживання; в) порошки для внутрішнього вживання; г) мазі; д) таблетки; е) реактиви.

Поряд з асистентським столом розміщено шафу Б, столик для посуду, який вже використовували, і столик для дефектури.

Привертає увагу надзвичайна чистота приміщення: меблі, скло, штанглази — все в аптекі блищить.

Робочі місця працівників оснащені всім необхідним. Під склом на робочому столі асистента розміщені різні таблиці (розчинності, розведення спирту різної концентрації, вищі разові і добові дози отруйних і сильнодіючих речовин). До робочих місць асистентів підведено дистильовану воду.

Для виготовлення ін'єкційних розчинів, очних крапель і мазей відведено спеціальну кімнату, куди також підведена дистильована вода. В кімнаті є необхідний запас стерильного посуду і медикаментів. Стерильні фільтри, пергаментні прокладки для пробок, ватні тампони зберігаються в герметично зачинених банках. Для стерилізації ланоліну і вазеліну, що вживаються в очній практиці, пристосовані спеціальні прозорі кастрюльки. Для кожного найменування ін'єкційного розчину є спеціальні колби і воронка. Стабілізатори для ін'єкційних розчинів застосовуються тільки в ампулах, які в необхідних кількостях виготовляються галено-фасувальною лабораторією Харківської області.

В цій же кімнаті на столі під склом розміщені таблиці перерахунку медикаментів, що містять вологу, розрахунок кількості стабілізаторів. У боксі завжди зберігається запасний халат, хустка, маска.

Робота між рецептарями-контролерами розподілена так: у кожну зміну працюють 2 рецептори, один приймає рецепти, другий контролює і відпускає ліки. Біля робочого місця рецептора, що приймає рецепти, знаходиться в достатніх кількостях готові лікарські форми, фасовка, внутрішньоаптечні заготовки. Приймаючи рецепт, при наявності потрібної лікарської форми, рецепттар одразу ж відпускає її, оформляючи відповідно етикеткою.

Тут ніколи не накопичується більше 5—7 назв ліків, а це дає можливість використати не тільки «німій» контроль, але й «усний».

Рецепти на асистентський стіл подаються по черзі. Приймаючи рецепт, рецепттар проставляє час прийому та назначає час виготовлення ліків. Асистент відмічає на зворотній стороні рецепту час виготовлення ліків. Максимальний час для виготовлення звичайного рецепту — 1 година, дитячого — 15—20 хвилин. Порівняльно короткі строки виготовлення ліків незалежно від їх складності досягаються завдяки значній кількості внутрішньоаптечних заготовок. Штат аптеки, вивчаючи рецептуру, заготовляє навіть найскладніші лікарські форми: бовтушки, мазі, порошки, стерильні очні краплі, ліки, до складу яких входять препарати групи «А». Наводимо приклад деяких внутрішньоаптечних заготовок:

1. Парафін — 7,5, хлороформ — 25,0, спирт винний 70° — 10,0, настойка йоду — 3 краплі.

2. Окис цинку, тальк, крохмаль — по 30,0, вапняна вода — 200,0.
3. Розчин альбуциду натрію 10% — 10,0; 20% — 10,0; 30% — 10,0.
4. Мазь анестезинова 10% — 200,0.
5. Мазь нафталанова, паста Ласара — по 12,5, борна кислота — 0,75, анестезин № 1,25.
6. М'ята вода, хлороформова вода — по 100,0.
7. Розчин іхтіолу 1% — 500,0; 10% — 200,0; 5% — 200,0.
8. Мазь жовтого окису ртуті 1% — 5,0.
9. Розчин риванолу (1 : 1000) — 200,0.
10. Мазь Вількінсона — 30,0, паста Ласара — 10,0.
11. Дерматол — 5,0, тальк, окис цинку і крохмаль — по 10,0, гліцерин і вода дистильована — по 40,0.
12. Димедрол з цукром в різному дозуванні.
13. Камфорна олія, белена олія, скипидарна олія — по 20,0.
14. Настойка валеріани, настойка конвалії травневої — по 5,0, настойка белладонни — 2,5, ментол — 0,1.
15. Пірамідон, анальгін — по 0,25, кофеїнбензоат натрію — 0,1 (№ 6) та багато інших.

Кількість готових лікарських форм досягає тут 76%.

В аптекі ніколи не буває черги: якщо одночасно входять кілька відвідувачів, то керуюча аптекою або її заступник одразу ж виходять до приймальної кімнати, переглядають рецепти хворих і відпускають готові ліки.

Аналітик аптеки працює з 10 годин ранку до 17 годин. Аналітик впроваджує асептичні методи роботи, профілактичні заходи, що забезпечують високоякісне виготовлення ліків, контролює щоденно точність ваго-вимірювальних приладів, чистоту посуду, призначеного для ін'екційних розчинів, час виготовлення настоїв і відварів та ін. Аналітик відмінно знає якість роботи кожного асистента аптеки, проводить систематичний облік неправильно виготовлених ліків, які виявлено з допомогою внутрішнього контролю. Кожний окремий випадок відхилення у вазі ліків, заміни інгредієнтів розглядається і обговорюється на виробничих зборах аптеки, рекомендуються конкретні заходи по усуненню причин, що викликали помилку. Завдяки такій профілактичній роботі, всі ліки, що виготовляє аптека, відмінної якості. Десятки років аптека не мала жодного випадку браку.

Для швидкості оформлення запису хімічного контролю аналітик має всього один зошит з підрозділами: «Концентрати», «Ін'екційні розчини», «Готові ліки», «Фасовка», де записуються всі реакції ідентичності і розрахунки кількісного визначення інгредієнтів. Там, де якісне або кількісне визначення пов'язане з витратою спирту, розрахунок або запис підкреслюється червоним олівцем, що дає змогу швидко підрахувати кількість витраченого для аналізу спирту в кінці кожного місяця. Аналітик також веде облік неправильно оформленіх рецептів, але такі рецепти — тут дуже рідке явище.

Робота аналітика не обмежується тільки хімічним контролем готових ліків, концентрованих розчинів, внутрішньоаптечних заготовок; аналітик часто допомагає рецептару-контролеру у видачі ліків, а при необхідності і в прийомі рецептів.

Особливу увагу колектив аптеки приділяє зберіганню медикаментів і інших медичних товарів. Так, в кімнаті запасів наявні ліки розподілені по групах (хімічна, галенова та ін.). Ці групи в свою чергу розміщені у відділеннях шаф з написами: «Зовнішнє», «Внутрішнє», «Фасовка» та ін. Таке розміщення медикаментів у кімнаті запасів дає змогу не тільки додержувати необхідного фармацевтичного порядку, але і швидко орієнтуватися в запасах медикаментів.

Для зберігання конвалют в аптекі застосовуються звичайні 10-літрові бутлі з-під риб'ячого жиру і 3-літрові банки з-під сиропів. Бутлі оформлені етикетками, замість пробки обв'язані целофаном. На спеціальних етикетках зазначено дату заготовки, №№ серії або аналізу.

Якщо в банці зберігається якийсь патентований препарат, на етикетці зазначається його склад. Ізольовано, відповідно до вимог, зберігаються медикаменти груп «А» і «Б», паучні та красильні. На штангах і дверцях шаф — написи одноразових і добових доз медикаментів. Широко використовуються аптекою запасні дубльовані штанглази.

Лікарська рослинна сировина зберігається в ящиках, де є вкладка про час заготовок і строк зберігання, а також пляшечки з хлороформом.

Препарати з обмеженим строком дії розміщені так, щоб в першу чергу можна було відпускати ті, строк дії яких найкоротший (антибіотики, вакцини, сиворотки). Тут же знаходиться термометр і список нормативних запасів.

Вивчаючи роботу аптеки в цілому, мимоволі звертаєш увагу на зосереджену роботу кожного працівника. Колектив аптеки з любов'ю і відповідальністю ставиться до справи, знаючи, що виготовлені ним ліки несуть одужання хворому.

Чудовим прикладом для працівників у фармацевтичній роботі на всіх її ділянках є Марія Кузьмівна Чаплигіна. Вона пройшла всю аптечну роботу від учениці до керуючої аптекою. Пояснити, показати, навчити — ось чим керується Марія Кузьмівна в своїй виробничій діяльності.

Колектив аптеки систематично знайомиться з новими роботами в галузі фармації. В аптекі багато спеціальної фармацевтичної літератури, шафа з якою стоїть в зручному для користування місці. Працівники аптеки цікавляться не тільки вітчизняною літературою, але і журналами країн народної демократії.

Два рази на місяць в аптекі проводяться заняття фармацевтичного гуртка. На них заслуховуються доповіді та інформації про утруднені і несумісні прописи, про нові вітчизняні і закордонні препарати, різні основи для мазей та іх властивості та ін.

Ініціатива, любов до праці, знання справи колективом аптеки № 63 дає право сподіватись, що надалі аптека буде ще краще обслуговувати населення лікарською допомогою і стане колективом комуністичної праці.

Побажаємо, щоб раціональні методи роботи колективу аптеки № 63 були прикладом і для інших аптек республіки.

АПАРАТ ДЛЯ ПЕРЕКАЧКИ РІДИН

Г. Б. ЛАНДЕР

(Підполковник медичної служби)

Переливання рідин з однієї великої посудини до іншої, меншої за об'ємом, застосовується як у практиці галенових лабораторій, так і аптечних складів.

Існуючі способи сифонування за допомогою трубок та інших пристосувань, які використовуються для переливання кількох кілограмів рідин з скляного балону або залізної бочки, не дають належного ефекту (потрібна підсобна робоча сила, нераціонально витрачається робочий час, а іноді і деяка кількість рідини).

Ми розробили більш зручний спосіб переливання рідин за допомогою апарату, який легко виготовити. Застосовувати цей спосіб можливо в будь-яких умовах.

Описання конструкції і принципу дії апарату

Апарат складається з двох гумових грушовидних спринцівок з м'якими наконечниками і гумовими трубками. В кожній спринцівці вирізається вікно, після чого обидві спринцівки склеюються так, щоб

їхні отвори стикалися; утворюється загальна система (рис. 1). Всередину спринцівки заздалегідь вклеюються впускний і випускний клапани (рис. 1—2). По боках спринцівки на розташовані там наконечники надягнуті іригаторні трубки (рис. 2—4), на кінцях яких є скляні трубки або ебонітові крані — перехідники (рис. 2—6); при необхідності про-

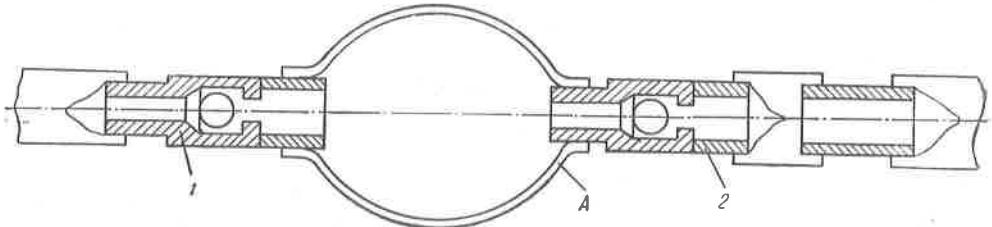


Рис. 1. Вільне положення (А):
1 — впускний клапан; 2 — випускний клапан.

довжити гумову трубку на перехідник надягається додатково гума (рис. 2—6). Кінець однієї іригаторної трубки (рис. 2—2) вставляється

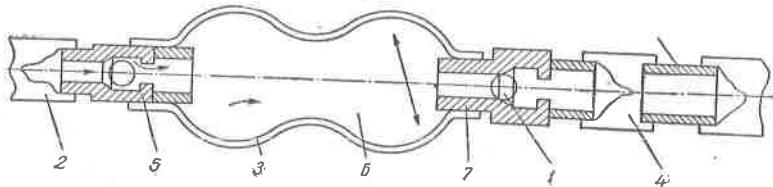


Рис. 2. Процес впуску (Б):
1 — шарик-клапан; 2 — шланг впускний; 3 — груша; 4 — шланг випускний; 5 — впускний клапан;
6 — перехідник; 7 — випускний клапан.

в посудину, з якої необхідно викачати рідину, кінець другої — у посудину, до якої необхідно перелити рідину (рис. 2—4).

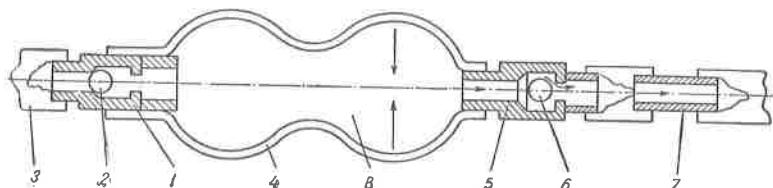


Рис. 3. Процес виштовхування (В):
1 — впускний клапан; 2 — шарик-клапан; 3 — шланг впускний; 4 — груша; 5 — випускний клапан;
6 — шарик-клапан; 7 — перехідник.

Апарат побудовано на принципі розрідження повітря в груші (рис. 3).

При стисненні рукою груші внутрішність її вивільняється від повітря через випускний клапан (рис. 3—5), утворюється розрідження, при цьому впускний клапан затулений (рис. 3—1), а випускний — відтульений.

При розтисненні груші, навпаки, випускний клапан (рис. 3—5) під дією розрідження затуляється, а впускний — відтуляється (рис. 3—1), через останній рідина надходить до груші. Всередині груші вона тисне на випускний клапан (рис. 3—5), відтуляє його, після чого самопливом надходить у посудину.

Якщо посудина, з якої перекачуємо рідину, міститься нижче за посудину, в яку перекачуємо, то для безперервної подачі рідини необхідно безперебійно стискати і розтискати грушу, доки не перекачаємо потрібну кількість рідини.

При впровадженні цього способу переливання рідин значно підвищується культура виробництва при найменших витратах праці і матеріальних засобів.

ДЕШО З ПРАКТИКИ РОБОТИ

К. С. АЛЕКСЄЕВА

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

За останній час колектив аптеки № 75 м. Курахово запровадив ряд заходів по поліпшенню обслуговування населення лікарською допомогою. Кожного тижня на лікарських нарадах-п'ятихвилинках один з спеціалістів аптеки інформує про нові лікарські препарати, що поступили в аптеку, про те, які ліки тимчасово в аптесі відсутні і чим їх можна замінити, про зауваження щодо вписаних лікарями рецептів і про помилки, допущені в них, та ін. На лікарські наради-п'ятихвилинки спеціалісти аптеки приносять анотації на нові ліки та деякі нові препарати, які тільки-но поступили до аптеки з обласного аптечного складу. Лікарі уважно ставляться до таких інформацій, з цікавістю знайомляться вони з новими препаратами, їх зовнішнім виглядом та з анотаціями на них. Завдяки цьому в останній час з аптеки відпущено за рецептами лікарів багато нових ефективно діючих препаратів, таких як ангіотрофін, ангіноль, екстракт левзеї, цимарин, фламін, холензим, холелетин та багато інших.

Така постійна інформація лікарів дала змогу ліквідувати відмовлення хворим в ліках.

В разі, коли до аптеки надходить рецепт на дефіцитні ліки, які аптека одержує нерегулярно і в невеликих кількостях, рецепттар записує адресу хворого в спеціальний журнал. При одержанні з бази потрібних ліків хворого поштовою карткою сповіщають про це і запрошують прийти і одержати їх. Раніше такі хворі майже кожен день приходили в аптеку, щоб довідатись про потрібні їм препарати. Тепер хворий спокійно чекає повідомлення і приходить по ліки з рецептом і поштовою карткою у визначений час. Всі хворі вдячні працівникам аптеки за таке обслуговування.

Аптека № 75 налагодила постачання ліків додому інвалідам, тяжко хворим та одиноким старим. Здійснюється це так: при прийманні рецептів, рецепттар запитує, коли хворому зручніше одержати ліки, чи має він змогу сам прийти, чи прислати кого з членів своєї сім'ї. Якщо виявляється, що це ліки для тяжкохворого чи для інваліда, аптека готує і відпускає їх зразу. Такі лікарські форми, як інфузі, пілюлі та ін'єкційні розчини, аптека відпустити зразу не може. В цих випадках в спеціальний журнал рецепттар записує адресу хворого, і після виготовлення ліків один з працівників аптеки відносить їх хворому додому і там пояснює спосіб вживання.

Успіх нашої справи залежить від злагодженої роботи всього колективу.

Слід відмітити особливу увагу до хворих при виконанні своїх обов'язків рецепттара аптеки А. І. Кудряшової, яка має двадцятирічний стаж роботи. При відпуску ліків т. Кудряшова докладно розповідає хворому, як їх треба вживати і зберігати, як зручніше дати ліки хворій дитині чи тяжко хворому.

Увагою, чуйністю і піклуванням про здоров'я радянських людей пройнята робота всього колективу нашої аптеки.

МИ ПРОПОНУЄМО

П. І. ФЕДОРЕНКО

(Заступник керуючого аптекою № 8 м. Києва)

У фармацевтичній практиці для прикріplення чашок до коромисла в ручних терезах звичайно використовують шовк. Проте шовкова нитка має значні недоліки: вона неміцна, бойтесь води, спирту та інших дезинфікуючих розчинів, при розфасуванні порошкоподібних інгредієнтів легко забруднюється.

В аптекі № 8 м. Києва в ручних терезах шовкову нитку замінила капронова. Для терезів ВР-1, ВР-5, використано капронову нитку в 0,3 мм, для терезів ВР-20, ВР-50 — 0,6 мм. Капронова нитка має ряд переваг. Вона піддається обмивці і дезинфікуванню спиртом, витримує стерилізацію в автоклаві при температурі 120°, при цьому не змінює свою еластичність і міцність, не вступає у взаємодію з іншими хімічними препаратами. Все це дає змогу користуватися терезами при виготовленні ліків асептичним методом. Завдяки міцності нитки нею можна користуватися більш довгий час, ніж шовком.

Капронову нитку можна купити у кожному спортивному чи мисливському магазині. Вважаємо доцільним рекомендувати іншим аптекам замінити шовкову нитку на капронову.

ВІДПУСК ДИТЯЧИХ ХАРЧОВИХ СУМІШЕЙ З АПТЕКИ

М. І. ШЕСТОПАЛОВА

(Керуюча аптекою № 34, с. Верхній Рогачик Херсонської області)

З почуттям величного задоволення зустрів наш народ Постанову ЦК КПРС «Про заходи по поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР», яка є ще одним свідченням постійного піклування Комуністичної партії та уряду про благо народу, про здоров'я радянської людини.

Працівники охорони здоров'я багато сил і уваги приділяють молодому підростаючому поколінню, яке повинно вирости здоровим і міцним. В цьому неабияку роль відіграє харчування. Відомо, що нормальній фізичний і психологічний розвиток дитини можливий при умові кількісного і якісного, повноцінного і раціонального харчування. Без цього не можна виростити здорову дитину. Їжа дитини повинна вміщати у достатній кількості і в певному співвідношенні усі харчові інгредієнти (білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни та інше).

Одночасно їжа повинна бути різноманітною, через те, що часте повторення одних і тих же блюд може привести до поганого апетиту.

Фрукти і овочі мають велике значення для харчування дітей. Але в домашніх умовах їх буває важко заготувати. В зв'язку з цим для полегшення праці матерів і поліпшення якості харчування дитини промисловість виробляє овочеві, фруктові і ягідні соки, пюре, супи та деякі їх концентрати, сухі овочево-борошняні суміші, а також різні сухі круп'яні відвари і молочно-борошняні суміші.

У перші півроку життя потреби ростучого дитячого організму забезпечуються в основному грудним молоком матері. Однак у деяких матерів з тих або інших причин грудного молока може не вистачати чи не бути зовсім. Таким дітям призначають підгодівлю грудним донорським молоком. У разі його відсутності з цією метою беруть харчувальні суміші, які складаються з коров'ячого молока, цукру і слизистих відварів з крупу у різних комбінаціях.

Наша аптека одержує і реалізує різні молочні суміші, концентрати соки, зокрема сухі молочні суміші і відвари, *B*-рис, *B*-рис, *B*-овес, *B*-гречку, полуожирне сухе молоко, дитячу харчувальну муку, кисіль молочний, соки виноградний, яблучний, абрикосовий, фруктові пюре.

Спочатку ми зазнали деяких труднощів з впровадженням дитячого харчування. Колективу аптеки ця робота була мало знайома, а лікарі і населення не були обізнані з цими сумішами і ставилися до них критично. Проте велика роз'яснювальна робота, яку ми провели серед населення, дала свої наслідки — поступово суміші для дитячого харчування почали впроваджуватися в життя.

На жаль, аптека своєчасно не одержувала інструкцій ні від Головного аптечного управління, ні від Міністерства охорони здоров'я, які і до цього часу не виробили певний асортимент сумішей для дитячого харчування.

Свою роботу ми організовуємо так. Як тільки дитячі харчувальні суміші надходять, працівники аптеки відразу повідомляють про це дитячих лікарів, а також читають лекції про значення одержання сумішей для розвитку організму дитини серед населення.

Для того щоб забезпечити населення віддалених сіл, дитяче харчування постачається аптечним пунктам, де матері мають змогу придбати для своїх дітей потрібні суміші чи соки. Добре організовано продаж дитячого харчування в Зеленовському і Самійлівському аптечних пунктах. Отже, за минулий час колектив аптеки набув певного досвіду в справі поширення дитячих харчувальних сумішей. Завдяки цьому ми знаємо, які пюре, соки, каші користуються попитом наших маленьких покупців.

У цьому році в асортимент дитячих харчових сумішей нашої аптеки входять сухе полуожирне молоко, каша манна, *B*-овес, *B*-рис, соки виноградний і яблучний, кисіль молочний, пюре яблучне, абрикосове, сликове.

Наш район розташований в степу Херсонської області, де влітку буває нестерпна спека. Цими продуктами з успіхом можна годувати дітей, не боючись викликати у них кишечні захворювання.

Колектив нашої аптеки поставив перед собою завдання настійливо пропагувати і впроваджувати в побут дитячі харчувальні суміші і добитися того, щоб ними користувалися усі матері, що мають маленьких дітей.

РЕКЛАМА В АПТЕКАХ — ДІЙОВИЙ ЗАСІБ ПОЛІПШЕННЯ ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ

I. M. ГУБСЬКИЙ
(Головне аптечне управління)

Турбуючись про систематичне поліпшення медичного обслуговування населення нашої країни, Комуністична партія і Радянський уряд вживають всіх заходів по значному розширенню лікувально-профілактичних установ, підвищенню якості підготовки медичних кадрів, по дальшому розвитку медичної науки, по збільшенню виробництва медикаментів, медичного інструментарію та лікувально-діагностичних апаратів.

Яскравим проявом турбування про дальнє поліпшення охорони здоров'я людини є прийнята постанова Центрального Комітету КПРС і Ради Міністрів Союзу РСР «Про заходи по дальнему поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР».

Одним з питань виконання цієї постанови є значне збільшення

виробництва і надходження від промислових підприємств в аптечну мережу медикаментів, медичного інструментарію та медичної техніки.

Збільшення виробництва медикаментів та інших медичних виробів і всезростаюче їх надходження в аптечну мережу вимагає від фармацевтичних працівників значного поліпшення інформації і реклами цих виробів серед медичних працівників і населення.

Реклама в соціалістичних умовах покликана широко розповсюджувати відомості про товари, про їх властивості, популяризувати і сприяти впровадженню нових товарів у вжиток та допомагати формуванню попиту населення.

Добре поставлена інформація аптечними установами (аптекоуправліннями, аптеками, складами, магазинами, аптечними пунктами) про наявний у них широкий асортимент медичних інструментів, медичної техніки, медикаментів та інших медичних виробів сприяє значному поліпшенню медичного обслуговування населення.

Якщо в місті, районі, селі керівники і працівники аптечних установ систематично знайомлять лікарів і фельдшерів з наявними в аптечних установах медикаментами та іншими медичними виробами, особливо з новими лікувальними засобами, то там значно краще використовуються ці засоби для лікування хворих та інших лікувально-профілактичних заходів.

Відомо, що кожна фармакологічна група має кілька лікувальних засобів і що деякі з них інколи бувають тимчасово відсутні в аптечних установах. Про це потрібно своєчасно повідомити лікарів, щоб вони замість тимчасово відсутніх препаратів користувалися при виписуванні рецептів тими медикаментами, які є в аптесі і які за своєю дією не відрізняються від відсутніх. Хіба буде користь хворому, коли він за прописаним лікарем рецептом не одержить потрібних ліків в аптесі? Ні, користі від такого рецепту не буде, хворий тільки змушений гаяти час на шукання необхідних ліків, а головне, пропускати час свого лікування.

Лікарям також слід підтримувати тісний зв'язок з аптеками, бути в них, цікавитись, які ліки тимчасово відсутні, які нові лікувальні препарати надійшли від промисловості, і вживати заходів до широкого впровадження їх у медичну практику.

Заслуговує схвалення ініціатива Закарпатського і Черкаського аптекоуправлінь, які з метою поліпшення реклами та інформації про наявні лікувальні засоби (по фармакологічних групах), медичні інструменти, медичне обладнання (по групах застосування) систематично друкують великим тиражем спеціальні листівки і розсилають їх безпосередньо лікувальним установам та аптекам. Використовують ці аптечноуправління також і місцеву пресу та радіо для інформації про наявні лікувальні препарати в аптечній мережі.

В ряді аптек добре організовані вітрини нових лікувальних засобів з їх коротким описом. Вітрини систематично поновлюються більш новими медикаментами. А деякі аптеки організували вітрини нових лікувальних засобів і в медичних установах, які вони обслуговують. Керівники ряду аптек вважають своїм почесним обов'язком бути щотижня в медичних установах і робити там інформації та доповіді.

Теми таких інформацій і доповідей бувають різні. З них лікарі можуть довідатися про наявні в аптесі лікарські засоби, про тимчасово відсутні медикаменти і про те, якими аналогічними за дією препаратами їх можна замінити.

Працівники аптеки в своїх інформаціях і доповідях аналізують також стан прописування лікарями рецептів. Тут можна почути, як використовується широкий асортимент медикаментів, хто з лікарів у своїй лікувальній практиці користується не досить широким асортиментом медикаментів або прописує рецепти на ті медикаменти, які тимчасово

відсутні в аптекі. Такі інформації і доповіді дають значну користь і лікарям і фармацевтам, сприяють поліпшенню обслуговування хворих.

Корисними є і спільні наради медичних та фармацевтичних працівників.

Більшість керівників аптек і аптеоуправлінь досить активно поширяють серед лікарів інформаційну літературу та плакати про нові лікувальні засоби.

Добре поставлена реклама та інформація в аптекі № 208 м. Сталіно (керівник аптеки т. Хорунжа), яка досить широко інформує лікарів про нові лікувальні препарати, що є в аптекі. Керівник цієї аптеки турбується і про те, щоб усі ліки, в тому числі і нові лікувальні препарати, що є на аптечному складі, були і в аптекі.

Завдяки добре поставленій рекламі та інформації всі медичні установи Одеської області і навіть інших областей повідомлені про наявні реактиви, лабораторне обладнання та інші вироби, які є в магазині лабораторного устаткування м. Одеси.

Відомо, що був час, коли в аптеках довгий час був у надлишку вітамін В₁₂ і деякі аптеки змушені були подавати акти на його списання, через те що він не використовувався лікарями. Але після того, коли про цей лікувальний препарат було проінформовано лікарів, вітамін В₁₂ почали так широко застосовувати в медичній практиці, що його навіть стало не вистачати. Це ж саме можна сказати і про АКТГ, етазол, платифілін та інші засоби.

В минулому році в аптечній мережі утворилися великі лишки слухових апаратів, деякі аптеоуправління стали відмовлятися від них. Але коли була організована реклама і інформація перед лікарів і населення, то виявилося, що вони потрібні хворим. Слухові апарати були повністю реалізовані. Деякі аптеоуправління навіть подали в Головне аптечне управління додаткові заявки на ці апарати.

Деякі керівники аптек не турбуються про те, щоб в аптекі були всі лікувальні засоби, які є на аптечних складах, не цікавляться всім асортиментом медикаментів, особливо новими лікувальними засобами. А аптеоуправління і аптечні склади в свою чергу ще недостатньо інформують про наявні лікувальні препарати. Доказом цього є наслідки перевірки асортименту медикаментів і лікарських рослин в ряді аптек Київської, Чернігівської і Житомирської областей.

В аптеоуправліннях цих областей є значні наднормативні залишки товарів, проте в аптеках немає в асортименті від 30 до 70% тих назв ліків і лікарських рослин, що зберігаються на аптечних складах.

Фактичний асортимент медикаментів у ряді аптек згаданих областей явно недостатній. Так, в аптекі № 1 другої категорії (м. Київ) було в наявності лише 725 назв, № 3 третьої категорії (м. Київ) — 549 назв, в аптекі № 78 четвертої категорії (Чернігівська область) — 217 назв ліків замість 1080 назв, які виділено зазначенім аптеоуправлінням.

В аптеках № 1 м. Києва, № 66 Чернігівської області, № 37 Житомирської області були відсутні адонізид, алілгліцер, гексоній, готові лікарські форми з теоброміном і т. д. Крім того, були відсутні біцилін, гальманін, емульсія стрептоциду, холосас, адаплін, даукарин, адонісбром, дутал, нембутал, свічки бетіол і т. д.

Незадовільно поставлена реклама та інформація приводить до того, що лікувальні установи не знайомі із станом виробництва медичних виробів і організації їх постачання. Прикладом цього може бути постачання лікувальних установ апаратами для підводно-кишечного промивання, по яких промисловість протягом ряду років повністю задовольняє заявки всіх аптеоуправлінь. Проте із-за занижених заявок забезпечення ними лікувальних установ проходить незадовільно. Обласний фізіотерапевт Житомирського обласного відділу охорони

здоров'я т. Галашини Т. М. з великим здивуванням дізналася в Головному аптечному управлінні, що для Житомирської області обласний відділ охорони здоров'я і аптекоуправління замовили на 1960 рік лише два апарати для підводно-кишечного промивання, тоді як потреба в них значно більша.

Аналогічний стан з постачанням таких виробів, як електрокардіографи, апарати для газового наркозу, апарати для насичення води вуглекислотою і т. д. На превеликий жаль такі приклади не поодинокі.

Трапляються ще й такі випадки, коли керівники аптечних установ погано використовують інформаційну літературу і плакати про нові лікувальні препарати, тримають цю літературу в шафах аптек, на складах, не доводячи її до лікарів, не організовують вітрин і стендів, не інформують лікарів про наявні та тимчасово відсутні медикаменти, що негативно впливає на стан поліпшення медичного обслуговування населення.

Завдання аптечних працівників полягають у тому, щоб всемірно поширяти справу охорони здоров'я радянських людей, піклування про яких є законом нашого суспільства. А добре організована реклама та інформація про нові лікарські засоби і апаратуру сприятиме виконанню цих важливих завдань, поставлених перед нами життям.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Беамск. Кальційова сіль пара-бензоїл-аміно-саліцилової кислоти. Білий з рожевуватим відтінком порошок, який не розчиняється у воді. Володіє хіміотерапевтичною дією при туберкульозі. В організмі розкладається і виділяє парааміносаліцилову кислоту. Діє як ПАСК, але повільно і більш довгочасно.

Вживають для лікування хворих на туберкульоз, яким показаний ПАСК. Призначають також і при туберкульозі сечостатової сфери. Вживають всередину по 6—12 г на добу. Цю дозу приймають за 4—5 разів і запивають водою. Препарат застосовують комбіновано з іншими антитуберкульозними засобами, особливо з фтивазидом та стрептоміцином. На курс лікування беруть 300—1200 г, в залежності від ефективності лікування.

При вживанні беамску можуть виникнути диспептичні та дизуретичні розлади, токсико-алергічні реакції, а також болі в області печінки та серця.

Зберігають препарат при звичайних умовах в скляніх банках.

Біологічний антисептичний тампон (БАТ). Виготовляється з плазми людської крові, желатини, кровозвертуючих та протимікробних речовин (пеніцилін, фурацилін і ін.). Жовтувата суха пориста маса, яка легко перетворюється в порошок і ріжеться на куски.

Застосовується як гемостатичний і протимікробний засіб при дифузних та паренхіматозних кровотечах (екстракція зуба, кровотеча з носа, операції на паренхіматозних органах і ін.), а також з профілактичною метою при інфікованих ранах та операційних втручаннях. До кровоточивого місця притискають один або кілька кусочків біологічного антисептичного тампуна на 1—2 хвилини. Для спинення кровотечі в шлунку приймають всередину 3—5 кусочків тампуна протягом 3—5 годин, запивають столовою ложкою води, і якщо кровотеча не припинилась, то препарат продовжують приймати на другий день. Для профілактики ускладнень після операційних втручань тампон вводять у рану і при необхідності зашивають. Для запобігання розвитку нової інфекції на рану накладають кусочки тампуна і зверху асептичну пов'язку.

Тампон для введення в рану випускають у вигляді стерильних кусочків розміром $4 \times 3 \times 2$ см, які загорттають в стерильний пергамент і пакують в металеві коробочки. Кожний кусочек містить 100 000—500 000 ОД пеніциліну. Для спинення кровотеч з носа і після екстракції зубів випускають тампони величиною в $0,5$ см³. Їх фасують по декілька штук в пластмасові коробочки. Для приймання всередину пре-

парат виготовляють з тваринної крові у формі порошку і пакують в пакети.

Зберігають у сухому місці. Оберігають від вологості. Строк придатності при правильному зберіганні — 2,5 роки. Активність пеніциліну зберігається повністю тільки протягом 7 місяців. Тампони можуть бути використані, але з врахуванням втрати або зниження бактерицидних властивостей.

Ехінопсин азотокислий (Echinopsinum nitricum). Алкалоїд ехінопсина виділяють з насіння звичайного головатня (*Echinops Ritro* L.).

Ехінопсин азотокислий — жовтуватий аморфний гіркий порошок, який добре розчиняється у воді та спирті. Володіє тонізуючою дією і підвищує збудність нервово-м'язевого апарату.

Вживається при враженнях центральних та периферійних рухомих невронів (міопатії, плексити, радикулоневрити, пірамідна та екстрапірамідна недостатність, периферійний параліч лицевого нерва), при астенічних станах з явищами судинної дистонії та гіпотонії, а також при наслідках хронічного променевого впливу з явищами гіпотонії. Приймають всередину по 10—20 крапель 1% водного розчину 2 рази на день, а при відсутності побічних явищ дозу збільшують до 30 крапель на прийом. Впорснують під шкіру по 1 мл розчину 1 : 250 один раз на день. Лікування ведуть протягом 20—30 днів, а повторний курс, в разі необхідності, проводять через 1—1,5 місяці. Протипоказаний при стенокардії та гіпертонії III стадії.

Випускають в порошку. Зберігають в склянках з темного скла в прохолодному місці під замком (спісок А).

Синантрин С-1 (Sinantrinum C-1). Синантрин С, або синтетичний антитромбін С, є аналогом антитромбіну (гепарину). Одержано через етерифікацію високомолекулярних продуктів гідролізу целюлози деревини сірчаною кислотою. Хімічним методом розділяють синантрин С на дві фракції: на синантрин С-1, який складається переважно з дісульфату полісахариду $[(C_6H_8O_5)(SO_3Na)_2]n$ та на синантрин С-2, який складається в основному з трисульфату полісахариду $[C_6H_7O_5(SO_3Na)_3]n$.

Синантрин С-1 — білий або жовтуватий аморфний порошок без запаху, розчиняється у воді при $+20^\circ$ у співвідношенні 0,5 г на 100 мл. Він запобігає звертанню крові (*in vitro*), а при внутрішньовенному введенні у тварин і людини викликає штучну гемофілію. Стабілізуюча активність препарату визначається в одиницях дії (ОД). Одна ОД рівна тій найменшій кількості антитромбіну, яка стабілізує 1 л рекальцинованої оксалатної крові великої рогатої худоби *in vitro* протягом доби при кімнатній температурі в непарафінованому скляному посуді при доступі повітря. 1 ОД = 3333 МОД (для гепарину). 1 г сухого синантрину С-1 повинен містити не менше 15 ОД або 49 500 МОД. Титр синантрину С-1 *in vitro* визначає ту кількість крові в мл, яка стабілізується не менше як на одну добу одним грамом препарату.

Вживають з лікувальною та профілактичною метою при тромбозах та емболіях, інфаркті міокарду, тромбофлебітах, для попередження ускладнень при опіках та обмороженнях та ін., а також при переливанні крові. Синантрин С-1 вводиться підшкірно, внутрішньом'язово та внутрішньовенно. Добова доза препарату не повинна перевищувати 5 ОД. При гострих тромбофлебітах хворим вводять внутрішньом'язові ін'єкції по 3 мл через 4 години вдень (всього 18—25 мл розчину), а при підгострих формах тромбофлебіту — по 0,5—1 мл через кожні 6 годин протягом трьох діб.

Щоб зберегти кров для переливання на термін 1—3 години, на 100 мл крові додають 2—10 мл розчину синантрину С-1. Разова доза такої крові для переливання не повинна перевищувати 250 мл. Переливають кров при лейкопенії та нахилі до тромбозів.

Протипоказаний синантрин С-1 при гемофілії, геморагічних діатезах, тяжких порушеннях функції печінки та нирок, перенесених операціях на мозку та на хребетному стовпі, злюйкісних пухлинах та виразковій хворобі кишкового тракту, а також при підгострому бактеріальному ендокардиті.

При застосуванні препарату можлива штучна гемофілія. В необхідних випадках провадять переливання свіжої цитратної крові малими дозами (100—150 мл).

Випускається у вигляді розчину на 0,8% розчині натрій-хлориду в запаяних ампулах. В 100 мл розчину препарату повинно міститися 6 ОД або 20 000 МОД ($\pm 10\%$). Ампули зберігають в прохолодному темному місці. Порошок синантрину С-1 зберігають в склянках з оранжового скла, закритих пробкою і залитих парафіном, в сухому місці.

Строк придатності порошку 5 років, ампул — 1 рік.

Мезокайн. Діетиламіноацетил-2,4,6-триметиланілін-гідрохлорид.

Білий кристалічний порошок, який розчиняється у воді. Володіє анестезуючими властивостями. Викликає більш глибоку та довготермінову інфільтраційну та провідникову анестезію, ніж новокаїн. Препаратор мало токсичний.

Застосовують для провідникової та інфільтраційної анестезії. Для провідникової анестезії беруть 1% розчину до 100 мл; 2% — до 20 мл; для інфільтраційної анестезії — 0,25% розчину до 800 мл; 0,5% — до 400 мл і 1% — до 100 мл. Максимальна разова доза 2 г. Препаратор застосовують комбіновано з адреналіном, іншими анестетиками, гангліоблокаторами та антибіотиками.

Не рекомендують застосовувати мезокайн при захворюваннях печінки та нирок.

Стерилізують розчини мезокайну кип'ятінням.

Зберігають при звичайних умовах з обережністю (спісок Б), в добре закритих склянких банках.

Мерпаніт (Megrapalitum). Метилсульфометилат діетиламінового ефіру фенілциклопентанкарбонової кислоти.

Білий кристалічний порошок, гіркий на смак, добре розчиняється у воді (до 20%).

Мерпаніт володіє холінолітичною дією і ослабляє передачу первинних імпульсів у вегетативних, особливо парасимпатичних, гангліях. Знімає або значно ослабляє парасимпатичне збудження в тих випадках, коли атропін дає малопомітний ефект. В невеликих дозах препарат знімає або ослабляє дію блукаючого нерва, внаслідок чого знижується тонус мускулатури бронхів та шлунково-кишкового тракту, зменшується вплив нерва на серце, понижується секреція залоз, які інервуються парасимпатичною нервовою системою. Великі дози мерпаніту блокують проведення імпульсів у симпатичних гангліях, діють на синокаротидні рефлексогенні зони та холінорецептори мозкової речовини наднирників, ослабляють пресорний ефект і рефлекторне збудження дихання, які викликаються нікотином, ослабляють депресорну дію ацетилхоліну, а також знімають пригнічуочу дію ацетилхоліну на ізольоване серце жаби та скорочення ізольованої кишки кішки, які викликаються ацетилхоліном.

Вживають мерпаніт при печінкових, ниркових і кишкових коліках та інших спастичних станах гладеньких м'язів, які викликані підвищеним тонусом парасимпатичних нервів, при бронхіальній астмі та спазмах мускулатури бронхів іншого походження, а також при виразці та інших патологічних станах шлунково-кишкового тракту, які зв'язані з підвищеним тонусом гладеньких м'язів.

Мерпаніт при вживанні рег ос ефекту не дає. Вводять під шкіру по 1 мл 2% водного розчину 2—3 рази на день. При відсутності побічних явищ надалі разову дозу збільшують до 1,5—2 мл. Дозу в 2 мл 2%

водного розчину одноразово впорскують при приступах бронхіальної астми, печінкових, ниркових та кишкових коліках. Терапевтичний ефект наступає на 5—6 день лікування. Лікування ведуть протягом не менше 3—4 тижнів.

При вживанні мерпаніт може викликати помірне прискорення пульсу без серцебиття, невелику сухість в ротовій порожнині, а також легкий розлад акомодації. Протипоказаний при глаукомі. Обережно призначають при тих патологічних станах, коли не бажане прискорення серцевих скорочень. При передозировці мерпаніту підшкірно вводять 0,5—1 мг прозерину.

Випускається в порошку і ампулах. Строк зберігання порошку мерпаніту практично не обмежений. Стерилізують розчини при 100° протягом 20 хвилин. Зберігають під замком (спісок А).

Настій астрагалу (*Infusum Astragali pubiflori*). Виготовляється в аптеках ех tempore з сухої трави шерстистоквіткового астрагалу на дистильованій воді з розрахунку 1 : 10. Жовтувато-бура прозора рідина з солодкувато-гірким смаком і своєрідним пряним запахом.

Застосовується при гіпертонічній хворобі, хронічній недостатності серцево-судинної системи, коли є нахил до спазму коронарних судин, бо астрагал проявляє гіпотензивну дію і поліпшує інотропну функцію серця. Призначають по одній столовій ложці 3—6 разів на день.

Натуральний кінський шлунковий сік. Секрет шлункових залоз здорових коней, який витягується за допомогою спеціального аспіраційного апарату з постійним дозуванням негативним тиском.

Прозора безколірна або злегка жовтувата рідина з кисловатим запахом і гіркувато-кислим смаком. Питома вага — 1,003—1,005. Вільної соляної кислоти — 0,073—0,091%. Перетравлююча здатність пепсину за Метту — 3—5 мм і більше. Сік містить також загальний білок, сичужний фермент, шлункову ліпазу, неорганічний фосфор, кальцій, аскорбінову кислоту, гастромукопротеїн і ін.

Натуральний шлунковий кінський сік вживається з лікувальною метою при захворюваннях, які зв'язані з відсутністю або різким пониженням секреції шлункових залоз, та захворюваннях органів кровотворення з порушенням еритропоезу. Сік протипоказаний при підвищенні секреторної функції шлунка та кислотності. Призначають по одній столовій ложці 3 рази на день, але, залежно від індивідуальних особливостей хворого, ця доза може бути або збільшена, або зменшена. Сік розводять в $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ склянки прокип'яченої води і приймають перед прийманням їжі або під час їди.

Випускають сік розфасованим в стерильні склянки по 100—150 мл, закриті корковими або гумовими пробками та залити парафіном. Зберігають в прохолодному місці, захищенному від попадання світла. При зберіганні в холодильнику при температурі 1—1,5° лікувальні властивості кінського шлункового соку зберігаються протягом 4—5 місяців.

Поліміксин (*Polytuxinum*). Ангібіотик, який продукується Вас. polytuxha. Київський завод медпрепаратів випускає поліміксин M сірчанокислий для зовнішнього вживання. Це білий або білий з кремовим відтінком порошок, який легко розчиняється у воді. Стійкий в слабко-кислому і слабколужному середовищі. В 1 мг повинно бути не менше 8000 ОД.

Поліміксин діє в основному на грам-негативні мікроби. Затримує ріст паличок черевного тифу, паратифів A і B, дизентерії, кишкової палички. Діє також на синьогнійну паличку.

Застосовують при опіках, які нагноються, в'язозаживаючих ранах, пролежнях, некротичних виразках, гнійних отитах та інших гнійних процесах, викликаних синьогнійною паличкою та іншими грам-негативними мікробами. Поліміксин застосовують тільки назовні у формі розчинів з вмістом в 1 мл дистильованої води 8000—10 000 ОД і в

формі мазей з вмістом в 1 г 8000—10 000 ОД. Для зменшення болів поліміксин можна розчиняти в 0,25 і 0,5% розчині новокайну. При довгому застосуванні великих доз препарату він всмоктується в кров і може викликати дистрофічні зміни нирок, а тому потрібно постійно стежити за їх функціональним станом.

Випускається стерильно по 500 000 і 1 000 000 ОД в скляних фла-конах, герметично закритих гумовими пробками і металевими ковпач-ками. Зберігають при температурі не вищій за +20°. Строк придат-ності 2 роки, а водних розчинів при +2—6° протягом тижня.

Препарат з тамбуканської грязі. Виготовляють з муловової лікуваль-ної грязі Тамбуканського, Ельтонського та деяких інших материкових озер. Для цього з грязі виділяють смолоподібну фракцію, що містить хлорофіл, ксантофіл, каротин α і β , насычені органічні кислоти, і розчиняють у вазеліновому маслі. Світло-коричнево-зелену-вата рідина без запаху, з специфічним смаком.

Застосовують препарат при ранах, опіках I, II і III ступеню, гній-них запальних процесах, остеоміелітах з свищами, трофічних виразках різної етіології, крім ракових та туберкульозних, при гострих, підго-стрих та хронічних захворюваннях периферійних судин, тромбофлебі-тах, ендартеріїтах у вигляді компресів, тампонів та пов'язок строком на 12—48 годин. Курс лікування — 20—60 днів. Для компресів беруть марлю, складають в три шари і просочують препаратом через поливан-ня. При заміні компресів марлю не змінюють, а тільки поливають її додатковою кількістю препарату. Вживають також при виразковій хво-робі шлунка та дванадцятипалої кишки. Приймають всередину по од-ній чайній ложці три рази на день за годину до їди протягом 30—45 днів. Запивають водою або молоком.

Призначають препарат і при очних захворюваннях у вигляді інсти-ляцій. При гострих кератитах — каплями три рази на день, при кера-то-іритах — по 2 краплі 3—6 раз на день, при травматичних пошко-дженнях рогівки — 2 краплі через кожну годину протягом 5—6 днів, а потім 3 рази на день. При опіках рогової оболонки, шкіри вій та кон'юнктиви застосовують препарат в перший день через кожну годи-ну, а далі — через три години. При рубцевих, свіжих помутніннях і при утворенні більма призначають ванночки з підігрітим препаратом (39—40°) на 10 хвилин 2—3 рази на день протягом 6 днів, а далі одну ванночку на 12—15 хвилин. При появі значної гіперемії кон'юнктиви та набряку слизової оболонки і вій ванночки відміняють і призначають краплі.

В стоматології препарат застосовують при гінгівітах (гострих, хро-нічних у період загострення, виразкових та виразково-гангренозних), афтозних та виразково-гангренозних стоматитах, пролежнях, опіках слизової оболонки миш'яком та теплом. На вражену поверхню накла-дають тонкий шар вати з препаратом на 10—15 хвилин, а щоб не пона-дала слина, цю ділянку обмежовують ватним валиком. Курс лікування 4—7 днів. При амфодонтозі за допомогою шприца та голки кишені в яснах заповнюють препаратом. Хворий сидить 10—15 хв. Курс ліку-вання — 15—25 процедур через день.

Не можна призначати препарат при активній формі туберкульозу легенів, злюкісних пухлинах, кровотечах в шлунково-кишковому трак-ті, преперфоративних станах.

Препарат зберігають в склянках з темного скла при 15—20° і ство-рюють умови, щоб не проходило окислення препарату киснем повітря, бо при цьому знижуються антибактеріальні властивості препарату.

В 1 мл препарату міститься 3—5 мг діючих речовин. Стерилізують звичайними методами. Строк зберігання — один рік.

Ферофузин (Ferrophusinum). Протишокова рідина такого складу: желатини — 10 г, натрій-хлориду — 9 г, натрій-бікарбонату — 0.2 г,

глюкози — 1 г, колоїдного заліза — 0,047—0,05 г і води дистильованої до 1000 г. Вживають з профілактичною та лікувальною метою при різних шоках та значній втраті крові. Призначають по 5—10 мл на 1 кг ваги хворого, тобто в середньому 250—500 мл, але можна вводити більше 1 л. Перед введенням ампулу з ферофузином підігрівають на водяній бані до температури людського організму, збовтують і вводять у вену крапельним або струминним методом. В тяжких випадках вводять в артерію. Застосовують також як гемостатичний засіб при функціональних маткових та паренхіматозних кровотечах (по 100—250 мл у вену).

Випускають в ампулах по 250 і 500 мл. Зберігають в звичайних умовах. Строк зберігання один рік.

Фурадонін (Furadoninum). N-(5-нітро-2-фурфуриліден)-1-аміногідантоїн.

Синоніми: фурадантин, нітрофурантоїн.

Дрібний кристалічний жовтий гіркий порошок, без запаху, погано розчиняється у воді та спирті. Володіє антибактерійною здатністю по відношенню грам-позитивних та грам-негативних мікробів. Пригнічує ріст різних штаммів протею. Препарат не викликає змін кількості лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, не змінює РОЕ, звертання крові та лейкоформули, колоїдних реакцій крові, вмісту азоту та цукру в крові. Не має кумулятивних властивостей.

Вживається при інфекційних запальних захворюваннях сечовидільних шляхів, особливо при інфекціях, які викликані протеєм, а також мікробами з відсутністю чутливості до левоміцетину та інших препаратів. Призначають при циститах, уретритах, піелонефритах, а також інших захворюваннях інфекційного порядку сечостатевих органів. Застосовують також з профілактичною метою при урологічних хірургічних втручаннях, катетеризації, цистоскопії і ін. Приймають всередину по 5—8 мг на 1 кг ваги хворого за 3—4 прийоми на день, або в середньому по 0,1—0,15 г 2—3 рази на день протягом 5—8 і більше днів.

При вживанні препарату в деяких хворих може з'явитись нудота, блювання, апоплексія, а також різні екзантеми та енантеми алергічного порядку. Для попередження цих побічних явищ після приймання препарату приймають достатню кількість рідини; при їх появи зменшують дозу фурадоніну і призначають хворому димедрол, кальцій-хлорид та вітамін PP, а в деяких випадках прийом препарату припиняють.

Випускають в порошку і таблетках по 0,05 і 0,1 г. Зберігають в склянках з темного скла в місці, захищенному від світла.

Хлоразин (Chlorazinum). Хлоргідрат 2,4-діаміно-2-пара-хлорфеніл-1,6-дигідро-6,6-диметил-1,3,5-тріазину. Застосовується при всіх формах малярії. Призначають на добу 0,3 г за два прийоми протягом 5 днів. В перший день доза препарату може бути збільшена в два рази. З профілактичною метою призначають по 0,1—0,2 г 1—2 рази на тиждень. Препарат не токсичний. Протипоказання не відомі. При вживанні хлоразину може появитись папульозний висип. Випускають в порошку і таблетках по 0,1 і 0,15 г. Зберігають з обережністю (спісок Б).

Циклохін (Ciclochinum). 7-хлор-4 [3,5'-біс (діетиламіно-метил) -4'-оксифеніл]-амінохінолін.

Жовті гіркі кристали, які не розчиняються у воді, але добре розчиняються в петролейному ефірі та розведених кислотах.

Циклохін діє на еритроцитарні форми всіх видів малярії і тому застосовується для припинення пропасниці та усунення паразитемії, особливо при тропічній малярії, коли не діє бігумаль. Приймають всередину при гострій малярії по 0,3 г в день за один прийом ранком після легкого сніданку протягом 3 днів. Для припинення гострих проявів малярії призначають в перший день по 0,3 г два рази на день з перервою між прийомами в 6 годин, а на другий день дають 0,3 г

препарату. Дози дітям: до 1 року — 0,025 г; від 1 до 2 років — 0,05 г; від 2 до 4 років — 0,075 г; від 4 до 6 років — 0,1 г; від 6 до 8 років — 0,15 г; від 8 до 12 років — 0,15—0,2 г; від 12 до 16 років — 0,25 г, старше 16 років — 0,3 г.

При триденній малярії провадять курс лікування циклохіном, а потім призначають хіноцид по 0,02 г на прийом протягом 14 днів. Циклохін приймають з профілактичною метою по 0,3 г один раз на тиждень протягом епідемічного сезону, а для профілактики триденної малярії приймають по 0,3 г циклохіну протягом 3 днів, а потім по 0,2 г хіноциду протягом двох тижнів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сборник инструкций по применению новых лекарственных средств, ГАПУ МЗ УССР, 1960.—2. К. Д. Седова, Аннотация о лекарственных средствах, выпуск IX, 1959, Москва.—3. З. Ф. Катіна, Про поширення астрагалу шерстистоквіткового на Україні, Фармацевтичний журнал, 1960, № 2.—4. Инструкция по применению в медицинской практике азотнокислой соли алкалоида эхиноцисина, ФК МЗ СССР, 1958.—5. Инструкция по применению синантрина С-1, ФК МЗ СССР, 1958.—6. Инструкция по применению натурального желудочного сока лошади, ФК МЗ СССР, 1958.—7. Инструкция по применению фурадонина, ФК МЗ СССР, 1959.—8. Инструкция по применению беамска при туберкулезе, ФК МЗ СССР, 1959.—9. Инструкция для наружного применения полимиксина сернокислого, КА АМН СССР, 1960.

М. Г. ЄНА

ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

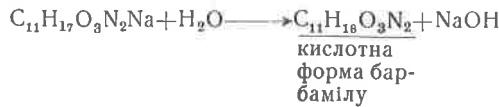
Запитання. Чи доцільно виготовляти мікстури за нижченнаведеним прописом?

Настою валеріани з 10,0 — 300,0
Адонізиду
Хлоралгідрату по 3,0
Барбамілу
Кофеїн-бензоат натрію по 2,0
Рибофлавіну — 0,5
Димедролу — 0,3

Після виготовлення утворюється осад.

Відповідь. Утворення осаду залежить від слідуючих причин:

а) Барбаміл, який є натрійовою сіллю 5-етил-ізоамін-барбітурової кислоти (слабої кислоти), піддається гідролізу за рівнянням:



Поряд з виділенням в осад деякої кількості кислотної форми барбамілу, вільний ідкий натр, який утворився, розкладає димедрол з виділенням в осад димедролу основи, важкорозчинної у воді.

б) Рибофлавін дуже мало розчинний у воді (0,012 г у 100 мл при 25°). Таким чином, у прописаній кількості мікстури розчиняється близько 25 мг рибофлавіну.

З вищевказаних причин (взаємний розклад барбамілу і димедролу, а також дуже мала розчинність рибофлавіну) мікстура не підлягає відпуску.

Запитання. Чи доцільно відпускати мікстуру за нижченнаведеним прописом?

Хлоралгідрату — 4,0 — 300,0
Барбамілу — 3,0
Димедролу — 0,4
Кофеїн-бензоат натрію — 1,2
Натрій-броміду — 4,0
Настойки валеріани
Настойки конвалії по 10,0
Адонізиду — 5,0

Після виготовлення мікстури виділяється осад.

Відповідь. Причиною утворення осаду є взаємодія лугореагуючого барбамілу з димедролом. Відбувається їх взаємне розкладання (див. вище).

Запитання. Чи доцільна лікарська форма за нижченнаведеним прописом?

Осарсолу — 5,0
Натрій-бікарбонату — 4,0

Йоду кристалічного — 1,0
Калій-йодиду — 2,0
Гліцерину — 90,0

Відповідь. Добавлення бікарбонату натрію призводить до розчинення осарсолу. Для цього необхідно 1,5 бікарбонату натрію, виходячи з розрахунку, що одна грам-молекула осарсолу ($M=275$) реагує з однією грам-молекулою бікарбонату натрію ($M=84$).

Таким чином, та кількість бікарбонату натрію, яка лишилася, буде частково зв'язувати вільний йод, крім цього, осарсол у присутності лугів і деяких лугореагуючих речовин (бікарбонат натрію) може частково розкладатися з відщеплюванням небіологічного миш'яку.

В цьому разі підвищується токсичність лікарської форми. Крім цього, підвищується всмоктуваність осарсолу. В зв'язку з цим лікарську форму за вищевказаним прописом треба вважати за нераціональну. Необхідно повідомити про це лікаря і порадити прописувати цю лікарську форму без бікарбонату натрію.

Запитання. В яких випадках застосовуються диски індикаторні з біоміцином, стрептоміцином, пеніциліном?

Відповідь. Індикаторні диски — це диски фільтрувального паперу, просочені розчинами антибіотиків, які потім просушуються в вакуумах. Концентрації антибіотиків підбираються з таким розрахунком, щоб діаметр зон затримки росту стандартних чутливих тест-мікробів навколо паперових дисків дорівнювався для всіх антибіотиків 28—32 мм.

Індикаторні диски призначаються для швидкого визначення в клінічних лабораторіях чутливості збудників захворювання, виділених у хворих.

Строк придатності індикаторних дисків з пеніциліном — 6 місяців, для дисків з левоміцетином, біоміцином та стрептоміцином — 18 місяців, при умові зберігання їх в сухому місці. Температура зберігання не повинна перевищувати +20°.

Професор Г. А. ВАЙСМАН

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 431 від 12 жовтня 1960 року дозволено організувати з 1961 року при фармацевтичних виробничих підприємствах аптечних управлінь виробництво ліків за раціональними, найбільш вживаними магістральними прописами, до складу яких входять у терапевтичних дозах препарати, дозволені до застосування в лікувальній практиці.

Виготовлення цих ліків дозволено без технічних умов, що затверджуються в Державному фармакопейному комітеті.

Цим наказом заборонено дублювання серійного виробництва фармакопейними підприємствами аптечних управлінь тих готових лікарських засобів, які випускаються промисловістю в кількох, що повністю задовольняють заявки аптечних управлінь. Цим же наказом затверджена інструкція про порядок виготовлення і контролю якості ліків за магістральними прописами лікарів на фармацевтичних підприємствах аптечних управлінь.

На виконання цього наказу Міністерство охорони здоров'я УРСР видало наказ № 711 від 11 листопада 1960 року.

* * *

Міністерство охорони здоров'я УРСР видало наказ № 589 від 24 вересня 1960 року «Про економічне стимулювання підприємств і про підвищення матеріальної заинтересованості у створенні та впровадженні нової техніки і технології і в комплексній механізації та автоматизації виробництва».

Цим наказом змінені раніше встановлені розміри відрахувань у фонд підприємства для поліпшення культурно- побутових умов працівників і удосконалення виробництва.

Відповідно до цього, починаючи з 1960 року, відрахування у фонд підприємства по галено-фасувальних лабораторіях і інших виробничих підприємствах треба параховувати від планового прибутку — 1%, від надпланового прибутку — 30%.

Кошти із фонду підприємства витрачаються:

на здійснення міроприємств по новій техніці, на модернізацію обладнання та на розширення виробництва — не менше 20%;

на житлове і культурно- побутове будівництво, а також на ремонт житлового фонду підприємства — не менше 40%;

на індивідуальне преміювання, поліпшення культурно- побутового обслуговування працівників, придбання путівок в будинки відпочинку і санаторії та на надання одноразової допомоги — до 40%.

* * *

Головне аптечне управління своїм листом від 29 жовтня 1960 року № АБ-5-60 повідомило аптекоуправління облздороввідділів, що норма втрат при зберіганні на складах і базах бутилок з мінеральною водою навалом у штабелях у розмірі 0,35% може застосовуватися і в роздрібній аптечній мережі в тих випадках, коли бутилки з мінеральною водою поступають у роздрібну аптечну мережу транзитом, мінаючи склади і бази. В такому випадку складам і базам природна втрата в розмірі 0,35% на транзитні операції не нараховується. На відпущені транзитом роздрібній мережі мінеральні води виписується рахунок-фактура з поміткою «транзитом».

На складах і базах облік руху мінеральних вод по транзитних операціях слід вести на окремих картках.

* * *

На виконання наказу по Міністерству охорони здоров'я УРСР від 5 вересня 1960 року № 548 всім облздравовідділам та аптекоуправлінням надіслана інструкція про порядок списання медикаментів та інших виробів, які прийшли в непридатний стан в аптечних установах (інструкція затверджена Міністерством охорони здоров'я УРСР 21 вересня 1960 року).

За цією інструкцією для складання актів на непридатні медикаменти та інші вироби наказом керівника аптечної установи призначається комісія в складі матеріально-відповідальної особи, представника місцевої Ради депутатів трудящих або аптечного управління, представника профспілки та працівника бухгалтерії (якщо така посада є в аптекі).

Складання актів за формою № 19 проводиться па час встановлення факту пускання (бою), не чекаючи проведення інвентаризації чи ревізії аптечної установи.

Інструкцією визначено порядок складання актів і їх розгляду.

Акти на суму по роздрібних цінах до 50 карбованців (за цінами, діючими з 1 січня 1961 року) затверджуються керівником аптекоуправління, а акти на суму понад 50 карбованців — завідувачем облздравовідділом.

Подані акти повинні бути розглянуті протягом місячного строку з дня їх одержання.

Про прийняття рішення по акту повідомляється відповідна аптечна установа.

* * *

Головне аптечне управління МОЗ УРСР надіслало всім аптекоуправлінням листа за № АБ-5-66 від 22 листопада 1960 року, в якому зазначено, що в зв'язку з відсутністю в госпрозрахунковій аптечній мережі единого методу обліку склопосуду, Головне аптечне управління запропонувало слідуюче:

1. Склопосуд (банки, балони, незалежно від їх місткості, в тому числі балони з-під риб'ячого жиру, та ін.) враховувати в аптеках як товар, маючи на увазі, що аптеки продають згаданий посуд населенню і медичним установам.

2. Склопосуд, який використовується аптекою як штанглази для зберігання медикаментів, враховується як малоцінний інвентар. В тому випадку, коли в аптекі є необхідність використати склопосуд, що враховується як товар, для зберігання медикаментів, то для переведення такого склопосуду в малоцінний інвентар слід скласти відповідний акт.

Весь склопосуд, який використовується як малоцінний інвентар, повинен мати відповідні етикетки.

При переобліках склопосуд без етикеток враховується як товар.

Склобалони місткістю в 20 і більше літрів, що використовуються для виготовлення і зберігання ліків, враховуються як тара.

В тому випадку, коли постачальнику необхідно повернути склопосуд іншого об'єму, то в рахунках-фактурах складу повинно бути зазначено «поворотна тара». Такий склопосуд враховується як тара.

* * *

Головне управління постачання і збути Міністерства охорони здоров'я СРСР своїм листом від 27 вересня 1960 року за № 189-3 повідомило, що діючі в системі торгівлі норми природної втрати на штучні дитячі харчові суміші в скляній тарі можна застосовувати і на аналогічні суміші, які відпускаються із аптек.

* * *

У «Фармацевтичному журналі» № 5 за 1960 рік, стор. 93, в розділі «Хроніка та інформація» наведений зміст наказу по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 250 від 1 липня 1960 року про встановлення норм природної втрати в аптеках.

На роз'яснення цього наказу Головне аптечне управління МОЗ УРСР надіслало всім аптекоуправлінням листа за № АБ-5-58 від 26 жовтня 1960 року, в якому зазначено:

1. Для того, щоб вирахувати норму природної втрати в аптеках за період між двома інвентаризаціями, необхідно зробити підсумок:

а) вартості медикаментів і посуду, використаних для виготовлення ліків екстемпоре, у відповідності із записами в рецептурному журналі;

б) вартості медикаментів, використаних для внутріаптечної заготовки (фасовка), у відповідності із записами в книзі лабораторно-фасувальних робіт;

в) вартості аптечного посуду, використаного для внутріаптечної заготовки (фасовка), на підставі записів у книзі лабораторно-фасувальних робіт.

Норма природної втрати, при наявності нестачі, нараховується в межах до 3,4% від підсумку сум, одержаних від додавання показників по пунктах «а» + «б» + «в».

Отже, норма природної втрати до 3,4% введена на заміну раніше діючої норми, що існувала до видання наказу МОЗ СРСР № 250 від 1 липня 1960 року.

2. У книзі лабораторно-фасувальних робіт (форма 2-49, що затверджена наказом МОЗ СРСР № 70 від 25 лютого 1955 року) необхідно приводити дані про витрату товару і аптечного посуду. Графа «нормальна втрата» не заповнюється.

4. Норма природної втрати при розфасовці вати, яка визначена наказом МОЗ СРСР № 614 від 6 липня 1951 року, і на п'ячки, що визначена наказом МОЗ СРСР № 127 від 12 лютого 1952 року, залишена в силі і застосовується за відповідними розрахунками.

7. В зв'язку з тим, що норма природної втрати на рецептурний посуд встановлена в такому ж розмірі, як і на медикаменти (до 3,4%), відпадає необхідність обліку посуду, який використовується при виготовленні ліків, в окремій графі рецептурного журналу. Надалі в рецептурному журналі вартість медикаментів і рецептурного посуду слід зазначати в одній графі (однією сумаю).

* * *

*

Головне аптечне управління МОЗ УРСР своїм листом від 29 жовтня 1960 року № АБ-5-60 повідомило аптекоуправління облздороввідділів, що норми втрат при прийомі, зберіганні і відпуску консервів у скляній тарі затверджені наказом по Міністерству торгівлі СРСР № 295 від 24 червня 1957 року в розмірі:

а) на складах і базах роздрібних торгових організацій — до 0,04%;

б) в роздрібних торгових підприємствах — до 0,08%;

в) при перевезенні зазначених товарів автогужевим транспортом норми втрат встановлюються в таких розмірах: до 25 км — 0,05%, більше 25 км — 0,07%.

Визначення максимального розміру втрат від бую скляного посуду з товарами проводиться незалежно від строку зберігання останнього за період між двома інвентаризаціями в таких розмірах:

а) на складах та базах роздрібних торгових організацій від одержаної і відпущененої кількості товарів у скляному посуді, поділеному на два (незалежно від видів посуду);

б) в роздрібних торгових організаціях — з обороту по продажу товарів у скляному посуді.

Зазначене стосується в аптечних установах тільки дитячих харчових сумішей, концентратів, соків, що продаються з аптечних установ.

* * *

*

Міністерство охорони здоров'я УРСР своїм листом від 13 жовтня 1960 року № АБ-5-55 в адресу всіх облздороввідділів повідомило, що в зв'язку з передачею аптекоуправлінь в підпорядкування облздороввідділам затвердження преміальної винагороди за виконання та перевиконання планів товарообороту керівнику аптекоуправління, його заступникам та головному бухгалтеру у відповідності з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 416 від 12 травня 1951 року здійснюються завідувочим облздороввідділом.

Решті працівників преміальної винагороди, передбачені вищезгаданим наказом, затверджує керівник аптекоуправління.

В разі, коли Головне аптечне управління вважає за доцільне депреміювати керівника аптекоуправління, його заступника та головного бухгалтера, то про це воно повинно повідомити облздороввідділ із зазначенням причин депреміювання та його розмір.

* * *

*

Міністерство охорони здоров'я УРСР надіслало всім аптекоуправлінням, фармацевтичним і медичним інститутам, які мають фармацевтичні факультети, листа від 5 листопада 1960 року № АК-6, яким запропонувало провадити підготовчу роботу до проведення атестації працівників, в тому числі організовувати і проводити навчання з технології лікарських форм, фармацевтичної хімії, фармакогнозії, фармакології та організації фармацевтичної справи.

Для надання практичної допомоги аптекоуправлінням в справі організації навчання Міністерство охорони здоров'я УРСР прикріпило до фармінститутів і фармфакультетів певні аптекоуправління.

Головне аптечне управління надіслало аптекоуправлінням рекомендовану тематику проведення вищезгаданих занять.

* * *

Планово-фінансове управління МОЗ УРСР своїм листом від 18 жовтня 1960 року № 254-пр роз'яснило, що позаштатним працівникам, які працюють в державних, кооперативних і громадських підприємствах, установах і організаціях по договорах в порядку трудових відношень і які в зв'язку з цим підлягають державному соціальному страхуванню, відпустка із збереженням заробітної плати надається на загальних підставах з робітниками і службовцями, починаючи з 1 січня 1960 року.

Згадане роз'яснення не розповсюджується на позаштатних працівників, для яких діючими інструкціями і положеннями встановлені особливі умови надання відпустки.

* * *

Наказами по Міністерству охорони здоров'я УРСР, виданими в жовтні, листопаді місяцях 1960 року, встановлені нові, підвищені посадові розміри заробітної плати для працівників галено-фасувальних лабораторій і майстерень.

* * *

Міністерство охорони здоров'я УРСР надіслало всім облздраввідділам листа від 26 листопада 1960 року № АІ-35, яким повідомило, що ремонтно-будівельні матеріали з 1961 року будуть виділятися облздраввідділам з врахуванням потреб відповідного аптекоуправління.

Облздраввідділи зобов'язані відпускати згадані матеріали аптекоуправлінням пропорціонально до запланованих витрат на ці потреби по лікувальних установах і аптекоуправлінню.

Наприклад, всього області на ремонтні роботи відпущено 500 тис. карбованців, в тому числі 100 тис. карбованців відпущено аптекоуправлінню за рахунок амортізаційного фонду, витрат обертання та інших джерел фінансування. В цьому випадку аптекоуправлінню слід відпускати 20% ремонтно-будівельних матеріалів від загальної кількості, що їх виділено для облздраввідділу.

* * *

2 листопада 1960 року Колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР заслухала звіт керівників Житомирського (т. Кушніренко Ю. С.) і Сумського (т. Сосновський О. Г.) аптекоуправлінь про стан виконання наказів по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 115 від 16 березня 1960 року та № 665 від 5 листопада 1959 року.

По заслуханому питанню прийнято відповідне рішення.

ПОМІЧЕНИ ПОМИЛКИ

В журналі № 6 за 1960 рік в статтю В. Т. Позднякової «До дослідження суміші алкалоїдів мікрокристалоскопічними реакціями» з вини редакції вкрадлась помилка.

В статті надруковано «кристалоскопічні константи», треба читати «кристалооптичні константи».

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

М. І. Мангубі, В. О. Рябінін, **Медичне товарознавство**, Держмедвидав УРСР, Київ, 1959, 320 стор., тираж 1500 прим.

Підручник з медичного товарознавства, складений М. І. Мангубі та В. О. Рябініним, виданий українською мовою, вигідно відрізняється своєю компактністю і разом з тим досить повним охопленням основних розділів медичного товарознавства.

Основними провідниками предметів медичного призначення від промисловості до споживача є аптечні склади, аптекарські магазини й аптеки. На кваліфікованих працівників цих підприємств покладається інформація лікувальних закладів, лікарів і широких верств населення про асортимент, можливості придбання, а часом і про методику використання сучасних засобів, застосовуваних у медичній практиці.

Щоб фармацевтичні кадри успішно справлялися з цими завданнями, вони повинні бути добре ознайомлені з медичним майном. Основи таких знань закладаються ще в фармацевтичних учебних закладах, де, поряд з іншими спеціальними предметами, викладається курс медичного товарознавства.

Протягом ряду років вивчення цієї дисципліни у фармацевтичних вузах України ускладнювалося відсутністю спеціальної учебової і довідкової літератури. Тому читачі з задоволенням зустріли поява підручника з медичного товарознавства, написаного М. І. Мангубі та В. О. Рябініним.

Автори, виконавши велику й корисну роботу, при порівняно невеликому обсягу підручника подали в ньому значний асортимент хірургічних інструментів, лікарсько-медичних та інших предметів медичного й лабораторного оснащення. Незважаючи на стисливий опис інструментів, приладів і апаратів, автори зуміли висвітлити майже всі питання окремого товарознавства по кожному з них.

Підручник складається з передмови, вступу, двадцятьох розділів і двох додатків. Вступ і перші два розділи присвячені загальним питанням медичного товарознавства. В них викладено: визначення предмета; питання стандартизації медичного майна; короткі відомості про матеріали, найбільш часто вживані для виробництва медичних виробів; корозія і протикорозійний захист металів; зберігання металевих виробів; стерилізація інструментів. У дальших 18 розділах описано близько 600 назв найбільш ходових на даному етапі предметів медичного призначення. У двох стислих додатках подано правила маркування, пакування, транспортування та зберігання хірургічних інструментів і медичних апаратів, що мають гальванічне або лакофарбове покриття.

За змістом і групуванням викладеного матеріалу підручник відповідає вимогам діючої програми, а тому цілком слушно рекомендований управлінням учебних закладів Міністерства охорони здоров'я УРСР для студентів фармацевтичних інститутів.

У книзі читач знаходить сучасні назви, функціональні призначення, основні технічні показники, методи контролю та умови зберігання описаних речей. Підручник добре ілюстрований і має предметний покажчик, через що він буде корисний як довідковий посібник для працівників аптек і аптекарських магазинів.

Особливо зручно користуватися цим підручником студентам заочних факультетів фармацевтичних інститутів, які працюють в аптеках України. Оскільки книгу видано українською мовою і всі наведені в ній спеціальні терміни тотовжні тим, з якими зустрічаються заочники у повсякденній практичній роботі, нею можна користуватися водночас і як підручником і як довідковим посібником.

Отже, рецензований підручник, як і самий факт його появи, вартий всілякого схвалення.

Проте при позитивній оцінці підручника в цілому, слід відмітити й деякі його недоліки, головною з яких є та, що автори не змогли випередити програму з курсу ме-

дичного товарознавства для фармацевтических вузів, яка відстала від життя. Як відомо, діюча нині програма вже не відповідає ні сучасним вимогам підготовки молодих фахівців, поставлених у рішеннях ЦК КПРС про зв'язок школи з життям, ні сучасному станові медичного товарознавства.

ЦК КПРС вимагає готовувати всебічно розвинених, теоретично грамотних фахівців, які мають практичні навички з самостійного розв'язування тих питань, що їх висуває життя. Для цього спеціаліст повинен добре знати і загальні питання медичного товарознавства. На жаль, у рецензованому підручнику вони подані недостатньо.

Автори не визначають поняття «медичні товари»; не викладають загальних вимог, що їх ставиться до предметів медичного призначення; не показують шляхів забезпечення цих вимог нашими конструкторами і промисловістю; не розкривають сути і прийомів найбільш загальних і найбільш поширених органолептических та лабораторних методів контролю якості виробів; зовсім обминули питання класифікації хірургічних інструментів.

У книжці, рекомендованій як підручник для студентів фармацевтических інститутів, слід було б: стисло викласти історію розвитку виробництва медичних виробів у нашій країні; показати роль вітчизняних учених у цій справі; дати короткий перелік найважливіших промислових підприємств, які є основними постачальниками медичних товарів для внутрішнього ринку, а також навести назви предметів, що їх вони постачають. Висвітлення цих питань сприяло б розширенню кругозору молодих фахівців і вихованню в них патріотичних почуттів.

Підручник не позбавлений і деяких інших недоліків. Так, наприклад, описуючи ряд інструментів (пінцети, ножиці, затискачі, шприци, голкотримачі та ін.), автори не викладають їх конструкції і не вказують назви частин або деталей. А не знаючи конструкції, не можна правильно документувати технічний стан виробу, бо важко точно вказати, на якій частині або деталі є ті чи інші дефекти. Описуючи різні типи ріжучих інструментів (ножі, ножиці), автори не вказують принципів (механізму) їх роботи, що утруднює розуміння вимог, які ставляться до цих інструментів.

Зустрічаються й неточні визначення понять.

На стор. 95 вказано: «Затискачами називаються інструменти, які мають замок і кремальєру». З таким визначенням погодитися не можна, бо є багато інструментів (деякі щипці, розширені та ін.), що мають замок і кремальєру, але не є затискачами.

Дещо невдало застосовано термін «губки» для назви робочої частини затискача для операційної білизни (стор. 95). За технічними умовами вони звуться зубцями, що цілком відповідає формі й призначенню цієї робочої частини.

Проте, незважаючи на зазначені недоліки, рецензований нами підручник є поки що єдиним літературним джерелом українською мовою, яке найбільш повно задовольняє запити читачів, що вивчають медичне товарознавство.

Наприкінці хотілось би побажати, щоб Медвидав УРСР, зважаючи на невеликий тираж першого видання (всього 1500 прим.), запланував на найближчий час друге видання підручника після перероблення його авторами згідно з вимогами вимоги школи до сучасних підручників.

О. П. ДУДКА, П. Є. КРИВЕНЧУК

А. В. Архипова, И. Э. Дзбановская, А. Н. Кочерова, Г. А. Мелентьева, С. Ф. Митрягина, Д. З. Яскіна. *Практическое руководство по фармацевтической химии*. Под редакцией проф. П. Л. Сенова. Государственное издательство медицинской литературы., 1959, Москва. Стр. 344. Тираж 10 000 экз.

Видання нового підручника «Практическое руководство по фармацевтической химии» є дуже своєчасним.

Позитивною рисою цього підручника є широкий охвят різних розділів фармацевтичного аналізу — від фізичних, фізико-хімічних та хімічних методів дослідження окремих фармацевтических препаратів до якісного і кількісного аналізу складних лікарських сумішей.

Цей підручник, як кожна книга, яка виходить вперше, поруч з позитивними якостями має, на наш погляд, і ряд недоліків. Метою нашої рецензії було відмітити помічені недоліки з тим, щоб надалі при перевиданні цієї книги автори могли їх усунути.

Рецензію книги ми вважаємо найбільш зручним провести по окремих розділах.

Розділ II складено, на наш погляд, недостатньо повно. Деякі питання висвітлені занадто широко, деякі — навпаки, дуже коротко. Так, наприклад, рефрактометрія, метод, що, як пишуть самі автори, займає провідне місце серед експресних методів аналізу, описаний на одній сторінці. А про використання рефрактометрії для кількісного визначення концентратів, лікарських сумішей та ін. не сказано зовсім нічого.

Коротко, на 18 рядках, описано метод поляриметрії, тоді як метод колориметрії описано занадто широко, на 8 сторінках.

Автори приділили достатньо уваги хроматографічному методу дослідження, описавши різні типи хроматографічного аналізу. Однак в підрозділі про кількісне визна-

чення лікарських речовин юнообмінним способом (стор. 40) вони надто докладно описали окремі приклади хроматографічних визначень, які, до речі, можна було об'єднати, і не навели загальних положень про використання юнообмінників у фарманалізі.

Одночасно треба вказати і на такі недоліки.

На стор. 40 рекомендується набрати 2 мл 0,1% розчину прозерину піпеткою місткістю 5 мл, (а хіба не краще використати піпетку на 2 мл?), а далі промити піпетку двічі водою і промивні води теж перенести в катіонітну колонку.

Також пропонують промивати піпетку після відмірювання розчину фенаміну (стор. 41). Незрозуміло, для чого це треба робити; відомо, що піпетки і бюретки градуювано з розрахунком «на виливання».

На стор. 41 не вказано, що після пропускання через катіоніт саліцилату та бензоату натрію слід промивати катіоніт спиртом.

Не звернуто також увагу на те, що після катіонування солей не в усіх випадках можна титрувати кислоту, яка при цьому звільняється при метиловому жовтогарячому (стор. 42).

У розділі III наведено реакції відкриття ряду катіонів і аніонів. Позитивним є те, що для кожного катіона і аніона описано кілька реакцій.

На стор. 57 вміщено методику визначення галогенідів при одночасній присутності хлоридів, бромідів і йодидів. Рекомендована авторами методика досить трудомістка і вимагає для визначення значної кількості досліджуваної суміші (10 мл). Між тим в книзі П. І. Осадченко «Внутріаптечний контроль якості лекарств», 1951 р., стор. 76, № 140 наводиться значно простіша методика аналізу вказаної суміші, при цьому витрачається лише 1—2 краплинні лікарської форми.

Цінним є підрозділ про якісні випробування органічних лікарських речовин по функціональних групах (стор. 65), в якому вперше у фармацевтичній літературі систематизовано аналіз органічних лікарських речовин, виходячи з специфічних реакцій на функціональні групи. В цьому підрозділі використано відомості з галузі органічного та фармацевтичного аналізу, а також роботи по дослідженню окремих груп фармацевтичних препаратів, надруковані в останні роки.

Автори зробили правильно, приділивши велику увагу кількісному визначенню фармпрепаратів.

Незначний недолік цього підрозділу: на стор. 81—82 описано реакцію кодеїну в присутності уротропіну з концентрованою сульфатною кислотою, причому помилково вказано, що з'являється червоне забарвлення (замість фіолетового).

В розділі IV порівняно детально описано такий новий метод, як комплексонометрія, а також методи меркуриметрії і меркурометрії. На жаль, автори не включили в цей розділ йодхлорометричний метод аналізу, в той час як застосування йодхлориду для аналізу фармпрепаратів докладно висвітлено в фармацевтичній літературі («Аптечне дело», «Фармацевтичний журнал»). Відомості про титрування в неводних середовищах в ньому також відсутні.

В підрозділі 3, про аналіз лікарських речовин методом нейтралізації, наведені константи дисоціації ряду органічних кислот. На нашу думку, було б дуже доцільно доповнити цей розділ таблицею з константами дисоціації для більшої кількості фармпрепаратів, а також подати теоретичні обґрунтування підбору індикаторів при кислотно-лужному титруванні, бо, як відомо з практики, це звичайно викликає труднощі у аптечних працівників.

На стор. 133 і 134 описано метод Фаянса, але нічого не сказано про адсорбційний індикатор бромфеноловий синій, який прийняла Фармакопея VIII видання та який в останній час широко вживається в експресному методі аналізу.

У підрозділі 6, про меркуриметрію, слід було подати методику установки титру розчину ртуть П-нітрату.

На стор. 112 неправильно описано кількісне визначення двозаміщеного натрій-нітрату.

Підрозділ 9, про кількісне визначення органічних лікарських речовин по елементах, які входять в їх склад, об'єднує методи кількісного визначення органічних фармацевтичних препаратів по металах, арсену, галогенах, азоту, сірці. Матеріал викладено досить повно, бажано було бы лише доповнити відновні методи визначення галогенів металічним цинком в лужному середовищі (як це зараз прийнято в технічних умовах для білігносту і деяких інших препаратів).

Метод, описаний авторами для визначення йоду в тиреоїдині, йодогності, ятрені та інших препаратах (стор. 159), дає занижені і невідтворні результати.

В підрозділі 10, про кількісне визначення органічних лікарських речовин, наведені методи кількісного визначення органічних фармпрепаратів по гідроксильній, карбонільній, карбоксильній, нітро-, аміно- та інших функціональних групах. Описуючи метод діазотування, автори, на жаль, не використали нових робіт, присвячених застосуванню внутрішнього індикатора (тролеоліну ОО та ін.) при діазотуванні амінів. Це тим більш важливо, що, як відомо, титрування в присутності зовнішнього індикатора має ряд недоліків.

В розділі V наведені загальні та специфічні якісні реакції на алкалоїди, а далі описано деякі методи кількісного визначення алкалоїдів.

Цей розділ надто поширено за рахунок досить детального описання властивостей окремих алкалоїдів.

В розділі VII автори описують 7 антибіотичних речовин, наводять для всіх цих препаратів якісні реакції, а для деяких методи кількісного визначення.

В розділі VIII подається коротка характеристика якісного і кількісного експрес-них методів аналізу і доводиться необхідність найбільш широкого та швидкого впровадження їх в практику аптечної роботи.

Далі автори наводять приклади якісних реакцій і кількісних експресних визначень ряду фармацевтичних препаратів і нескладних лікарських сумішей.

Недоліки даного розділу такі.

Автори в багатьох випадках (стор. 256, 258, 265, 266 та ін.) рекомендують для розведення при кількісних визначеннях використовувати мірні циліндри, що може привести до неточних і невідтворювих результатів.

У суміші 4 (стор. 260) рекомендується визначати терпін гідрат по різниці між наважкою і кількісним визначенням кодеїну. Навряд чи це доцільно.

В ряді сумішей припущені неточності:

Так, суміш 12, стор. 265, рекомендується якісно визначати глюкозу в присутності аскорбінової кислоти за допомогою реакції відновлення нітрату срібла в амоніачному середовищі.

В суміші 15, стор. 267, натрій-бензоат в присутності антипірину відкривають за допомогою заліза III хлориду.

В суміші 16, стор. 268, рекомендується якісно відкривати іон хлору в присутності натрій-бікарбонату та натрій-борату за допомогою розчину срібла нітрату, причому не вказується на необхідність попередньої нейтралізації розчину.

В розділі IX наводиться класифікація великої кількості фармпрепаратів. Згідно з наведеною класифікацією далі описуються методики кількісних визначень багатьох дво- і трикомпонентних сумішей, до складу яких входять аспірин, люмінал, алкалоїди та ін.

Важаємо доцільним звернути увагу авторів на помилки в рівняннях і в написанні деяких формул та інші незначні недоліки книги:

Стор. 41. Написано: «для обнаружения небольших количеств аммония», треба: «іонів амонію або солей амонію». Стор. 50. Написано: «Она позволяет открывать ион в присутствии Fe^{3+} ». Повинно бути: «Она позволяет открывать ион Fe^{2+} в присутствии Fe^{3+} ». Стор. 59. В рівнянні взаємодії фосфатної кислоти з молібдатом амонію після стрілки замість двох останніх точок потрібні знаки плюс. Стор. 87. Під формулою білого стрептоциду написано: «белый стрептоцид и его производные». Стор. 89. Формулу солі ароматичного аміну в рівнянні написано $\text{R} = \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ замість $\text{R} = \text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$. Стор. 92. У таблиці 8 замість CaCO_3 написано CaCl_2 . Стор. 105. Написано: $(1,081 - 1)$, 0,081, треба: $(1,081 - 1) = 0,081$. Стор. 112. При розрахунку г-еквіваленту натрію цитрату написано: $(3,348,18) : 6 = 116,06$ г, повинно бути: $(2,348,18) : 6 = 116,06$ г. Стор. 117. В рівнянні «б» написано зайву молекулу води, а нижче (стор. 117) в рівнянні розкладу формальдегіду на форміатну кислоту і метиловий спирт не вистачає молекули води.

Стор. 120. В рівнянні, яке пояснює кількісне визначення формаліну, замість 2КУ треба 4КУ. Стор. 121. В рівнянні написано: $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 + 5\text{KJ} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$, треба: $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 + 2\text{KJ} + \text{H}_2\text{SO}_4$. Стор. 128. Написано: $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}_3\text{OBr}$, треба: $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}_3\text{OBr}$. Стор. 136. Неправильні коефіцієнти в рівнянні розчинення срібла в нітратній кислоті. Стор. 170. В рівнянні між натрій-нітратом і калій-йодидом невірні коефіцієнти. Стор. 183. В 5-му рядку знизу написано 0,5 м, треба 5 мл. Стор. 285. В описанні методу кількісного визначення теоброміну вказано, що додають 15 мл 0,1 н. соляної кислоти, треба: сульфатної кислоти. Стор. 314. Титр натрій-хлориду 0,0068 г замість 0,00585 і 0,01095 титр хлориду калію, треба: хлориду-кальцію. Стор. 317. Суміш № 1 — замість бромід амонію написано бромат амонію, суміш № 2 — замість броміду натрію написано бромату натрію.

Допущені також помилки в написанні формул деяких речовин, стор. 78, 80, 81, 87, 111, 137, 140.

На закінчення можна сказати, що вихід даної книги є корисним і своєчасним. Вона може бути використана не тільки як підручник для фармацевтичних інститутів, але і як посібник при проведенні фармацевтичних аналізів в аптечних установах.

Бажаю, щоб при перевиданні цієї книги були враховані зазначені зауваження, а також, щоб було додано список літератури, яку використовували автори. Це полегшить читачам більш детально ознайомитися з деякими питаннями, висвітленими в даній книзі.

Ц. І. ШАХ, Ф. Ю. КАГАН

З М И С Т

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

	Стор.
Туркевич А. М. Замінники морфіну	34
Пашкевич Ю. М. Синтез похідних тіазолідону-4, що вміщують залишки дифенілацетатної кислоти	8
Єрьоміна З. І., Гуревич В. Г. Застосування ванадатометрії для визначення органічних фармацевтичних препаратів. Повідомлення II	13
Мельничук О. П. Умови екстракції ефедрину з водних розчинів органічними розчинниками при різному pH	18
Рапапорт Л. І. Взаємодія барбітуратів з солями двовалентної ртуті. Повідомлення I	21
Крамаренко В. П., Рокач З. С. Порівняльна оцінка методів кількісного визначення алкалоїдів у витяжці з біологічного матеріалу. Повідомлення I	26
Півненко Г. П., Чаговець Р. К., Перцев І. М., Сотникова О. М. Про наявність церозинних у воді танідів у корінні молочаю болотного (<i>Euphorbia palustris</i> L.) Повідомлення II	32
Хмель М. П. Алкалоїди жовтоzielля гронистого (<i>Senecio racemosus</i> M. B.)	35
Алексеєв В. С. Алкалоїди ряду 1-метилпіролізидину	39
Дорош Т. П., Тукало Є. А. Електрохімічний метод виділення глікоалкалоїду томатину із рослинної сировини. Повідомлення I	44
Зінченко Т. В., Фефер І. М. Фітохімічне дослідження шандри ранньої (<i>Magogium gracex</i> Japka) з родини губоцвітих (<i>Labiatae</i>)	47
Хаджай Я. І. Фармакологічне дослідження авісану — препарату плодів амі зубної	51
Івашин Д. С. Про дослідження, заготівлю і культивування лікарських рослин на Полтавщині в дожовтневий період	56
Сметана Л. М., Солонько В. М. Перспектива зменшення об'єму перев'язки. Повідомлення II	59
Шварцман П. Д. Нова якісна реакція на дикайн	64
Вайсман Г. А. Ширше використовувати бактерицидні лампи	64

ОБМІН ДОСВІДОМ

Бушкова М. М. За раціональні методи роботи	68
Ландер Г. Б. Апарат для перекачки рідин	71
Алексєєва К. С. Дещо з практики роботи	73
Федоренко П. І. Ми пропонуємо	74
Шестопалова М. І. Відпуск дитячих харчових сумішей з аптеки	74
Губський І. М. Реклама в аптеках — дійовий засіб поліпшення обслуговування населення	75

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ