

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5

1961

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР

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, П. В. РОДІОНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ.*

РІК ВИДАННЯ—16-й

№ 5

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

«Фармацевтический журнал»

(на украинском языке)

Техн. редактор П. М. Макушев

Літредактор Т. К. Семенюк

Здано до набору 18.VIII 1961 р. Підписано до друку 25.IX 1961 р. Формат (паперу
70 × 108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,35.
Тираж 6953. БФ 17174. Зам. 484. Ціна 60 коп.

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

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

НОВА ПРОГРАМА КПРС — ПРОГРАМА ПОБУДОВИ КОМУНІЗМУ

Проект нової Програми Комуністичної партії Радянського Союзу є визначним політичним і теоретичним документом нашої епохи, в якому вперше в історії людства висувається науково обґрунтований конкретний план побудови комунізму.

В проекті Програми КПРС підводяться підсумки титанічної роботи партії і радянського народу, у всій повноті розкривається велич всесвітньо-історичних перемог соціалізму, визначаються нові головні завдання в економічному і культурному будівництві.

Нова Програма КПРС озброює трудящих Радянського Союзу і весь світовий комуністичний рух новими великими ідеями вічно живого і все-перемагаючого вчення марксизму-ленінізму.

Протягом багатьох століть передові представники різних народів і країн мріяли про такий ідеальний суспільний лад, при якому не буде експлуатації і гноблення людини людиною і всі люди в рівній мірі зможуть користуватися благами своєї праці, досягненнями науки, техніки і культури. Але носії цих ідей, соціалісти-утопісти Томас Мор, Томаззо Кампанелла, Шарль Фурье та інші, не могли в тих умовах піднятися до наукового розуміння законів суспільного розвитку і вказати трудящим правильний шлях боротьби за своє визволення. Незрілим виробничим відносинам відповідали і незрілі політичні ідеї.

Лише з розвитком капіталізму, з появою на історичній арені робітничого класу основоположники наукового комунізму Карл Маркс і Фрідріх Енгельс всебічно обґрунтували і показали історичну місію пролетаріату як могильщика капіталізму і творця нового соціалістичного суспільства. Понад сто років тому в «Маніфесті Комуністичної партії» великі вчителі пролетаріату К. Маркс і Ф. Енгельс писали: «Привид бродить по Європі — привид комунізму».

З того часу пройдено величезний шлях, політий кров'ю борців за народне щастя, шлях славних перемог і тимчасових поразок, перш ніж комунізм, який колись здавався лише привидом, став наймогутнішою силою сучасності, суспільством, що будеться на величезних просторах земної кулі. Паризька Комуна, Жовтнева революція, соціалістичні революції в Китаї і ряді інших країн Європи і Азії — такі найважливіші історичні рубежі боротьби за перемогу комунізму.

Створена Володимиром Іллічом Леніним партія нового типу — партія більшовиків — стала в авангарді революційного руху, центр якого на початку ХХ століття перемістився в Росію. Комуністична партія виступила організатором і натхненником героїчного робітничого класу нашої країни в боротьбі за революційну перебудову суспільства. Керуючись

великим вченням Маркса-Енгельса-Леніна, вона впевнено вела трудящих нашої країни від перемоги до перемоги і на кожному новому етапі історичного розвитку роз'язувала завдання відповідно до намічених глибоко наукових і всебічно обґрутованих програм.

Приймаючи першу Програму на ІІ з'їзді в 1903 році, більшовицька партія кликала робітничий клас, усіх трудящих Росії на боротьбу за повалення царського самодержавства, а потім—буржуазного ладу і встановлення диктатури пролетаріату. В лютому 1917 року був зметений царський режим. У жовтні 1917 року пролетарська революція знищила ненависний народові капіталістичний лад. Вперше в історії народилася країна соціалізму. Почалося будівництво нового світу.

Перша Програма партії була виконана.

Приймаючи другу Програму на VIII з'їзді в 1919 році, партія висунула завдання побудови соціалістичного суспільства. Історичне значення цієї Програми полягало в тому, що вона була програмою марксистської партії, яка вперше в історії людства стала правлячою партією, взяла в свої руки кермо державної влади. Йдучи незвіданими шляхами, переборюючи труднощі і нестатки, радянський народ під керівництвом Комуністичної партії перетворив у життя план будівництва соціалізму, розроблений Леніним. Соціалізм переміг у Радянському Союзі повністю і остаточно.

Друга Програма партії також виконана.

Нині Комуністична партія Радянського Союзу приймає свою третю Програму — програму побудови комуністичного суспільства. Нова Програма творчо узагальнює практику будівництва соціалізму, враховує досвід революційного руху в усьому світі, і, виражуючи колективну думку партії, визначає головні завдання і основні етапи комуністичного будівництва.

За останні десятиріччя в світі відбулися великі зміни. Соціалістичні революції в країнах Європи і Азії привели до утворення світової соціалістичної системи, яка робить все більший вплив на хід суспільного розвитку в інтересах миру, демократії і соціалізму. Могутня хвиля національно-визвольних революцій змітає колоніальну систему імперіалізму. Світ соціалізму розширюється, світ капіталізму звужується.

Зростання сил миру, демократії і соціалізму привело до глибоких змін в розстановці сил на міжнародній арені на користь соціалізму, до послаблення і занепаду імперіалістичної системи. У визвольному русі людства настав новий етап. Змінився характер сучасної епохи.

«Сучасна епоха, — говориться в проекті Програми КПРС, — основний зміст якої становить перехід від капіталізму до соціалізму, є епоха боротьби двох протилежних суспільних систем, епоха соціалістичних і національно-визвольних революцій, епоха краху імперіалізму, ліквідації колоніальної системи, епоха переходу на шлях соціалізму все нових народів, торжества соціалізму і комунізму у всесвітньому масштабі».

Радянський Союз вступив у смугу розгорнутого будівництва комуністичного суспільства і здобуває видатні успіхи в мирному економічному змаганні з США, в результаті чого імперіалізм втраче одну позицію за іншою.

Проект Програми всебічно характеризує нові тенденції в розвитку капіталізму, які свідчать про занепад і розпад буржуазного ладу, про дальнє поглиблення загальної кризи капіталізму.

В країнах капіталу все більше посилюється тенденція до скорочення виробництва, все частіше виникають економічні кризи, погіршується матеріальне становище трудящих, зростає мілітаризація економіки.

Поряд з цим світова система соціалізму все яскравіше демонструє свою незаперечну і всебічну перевагу над капіталістичною системою, показує приклад небачених ще темпів розвитку економіки і культури, систематичного поліпшення матеріального добробуту трудящих.

За останні три роки середньорічні темпи приросту промислової продукції в соціалістичних країнах становлять 15,2 проц., а в країнах капіталізму — лише 4,2 процента.

Розробляючи нову Програму КПРС, наша партія виходила з уже досягнутих рубежів, враховуючи величезні, невичерпні резерви і можливості, закладені в соціалістичній системі, що забезпечують небачені в історії темпи економічного розвитку.

За роки Радянської влади промислове виробництво в СРСР зросло більш як у 40 раз, тоді як у США за цей час воно збільшилося лише в 5 раз. Середньорічні темпи приросту промислової продукції за 1954—60 роки становлять в СРСР — 11,1 проц., а в США — 2,4 процента. В СРСР успішно виконуються і перевиконуються завдання семирічного плану. В 1960 році в Радянському Союзі було вироблено понад 65 млн. тонн залізної руди, 148 млн. тонн нафти, 292 мільярди кіловат-годин електроенергії.

В галузі сільського господарства в нашій країні за останні роки також досягнуто значних успіхів. Посівні площи збільшились майже на 46 мільйонів гектарів, виробництво товарного хліба за останні 5 років зросло більш як на один мільярд пудів, закупки м'яса — у два з лишком рази, молока — майже в два з половиною рази.

Видатних успіхів досягла радянська наука.

Величезним тріумфом радянської науки і техніки стали легендарні польоти в космос перших у світі космонавтів Юрія Гагаріна і Германа Титова на космічних кораблях «Восток-1» і «Восток-2». Радянський народ сповнений почуття законної гордості за свою соціалістичну Батьківщину, яка виступає в авангарді загальнолюдського прогресу і успішно йде вперед до завітної мети — побудови комуністичного суспільства.

Найвища мета партії — побудувати комуністичне суспільство, на прапорі якого написано: «Від кожного — по здібностях, кожному — по потребах».

«Комунізм, — говориться в проекті Програми КПРС, — це безкласовий суспільний лад з єдиною загальнонародною власністю на засоби виробництва, цілковитою соціальною рівністю всіх членів суспільства, де разом з всеобщим розвитком людей виростуть і продуктивні сили на основі науки і техніки, що постійно розвивається, всі джерела суспільного багатства поллються повним потоком і здійсниться великий принцип «від кожного — по здібностях, кожному — по потребах». Комунізм — це високоорганізоване суспільство вільних і свідомих трудівників, в якому утверджиться громадське самоврядування, праця на благо суспільства стане для всіх першою життєвою потребою, усвідомленою необхідністю, здібності кожного будуть застосовуватися з найбільшою користю для народу».

Комунізм є втілення найгуманніших ідеалів усього людства.

Головне економічне завдання партії і радянського народу полягає в тому, щоб протягом двох десятиріч створити матеріально-технічну базу комунізму.

Створення матеріально-технічної бази комунізму, завдання перетворення промисловості СРСР в технічно найдосконалішу і найпотужнішу промисловість світу вимагають дальнього розвитку важкої індустрії, на основі якої будуть технічно переозброєні всі інші галузі народного господарства.

У найближче десятиріччя (1961—1970 рр.) Радянський Союз, створюючи матеріально-технічну базу комунізму, перевершить по виробництву продукції на душу населення наймогутнішу і найбагатшу країну капіталізму — США; значно підвищиться матеріальний добробут і культурно-технічний рівень трудящих, усім буде забезпечено матеріальний достаток; колгоспи і радгоспи перетворяться у високопродуктивні і високодоходні господарства; в основному будуть задоволені потреби радянських

людей у впорядкованих житлах; зникне важка фізична праця; СРСР стане країною найкоротшого робочого дня.

В другому десятирічні (1971—1980 рр.) буде створена матеріально-технічна база комунізму, для всього населення забезпечено достаток матеріальних і культурних благ; радянське суспільство безпосередньо підіде до здійснення принципу розподілу по потребах, здійсниться поступовий перехід до єдиної загальнонародної власності. В СРСР буде в основному побудоване комуністичне суспільство. Повністю побудова комуністичного суспільства завершиться в наступний період.

Обсяг промислової продукції за перші 10 років повинен збільшитись приблизно в два з половиною рази, а за 20 років — не менш як у шість раз. Для цього треба піднести продуктивність праці в промисловості протягом 10 років більш як у два рази, а за 20 років — у чотири-чотири з половиною рази. Через 20 років продуктивність праці в радянській промисловості перевищить сучасний рівень продуктивності праці в США приблизно в два рази, а за годинним виробітком — у зв'язку з скороченням робочого дня в СРСР — значно більше.

Партія намічає забезпечити випереджаючі темпи виробництва електроенергії.

В другому десятиріччі електрифікація всієї країни буде в основному завершена. Ми вироблятимемо щороку на кінець першого десятиріччя 900—1000 мільярдів, а на кінець другого десятиріччя — 2700—3000 мільярдів кіловат-годин електроенергії. Це більше, ніж зараз виробляють її за рік всі електростанції земної кулі.

Створення матеріально-технічної бази комунізму вимагає дальнього швидкого розвитку металургійної і паливної промисловості, машинобудування, хімії, будівельної промисловості, транспорту та інших галузей. На кінець двадцятиріччя наша чорна металургія досягне такого рівня, який дозволить виплавляти приблизно 250 мільйонів тонн сталі на рік. Це приблизно стільки, скільки зараз виробляється сталі в усіх інших країнах світу, разом узятих.

Обов'язковою умовою побудови комунізму є також створення, поряд з могутністю промисловістю, процвітаючого, всебічно розвинутого і високопродуктивного сільського господарства. Партія організує різке піднесення продуктивних сил сільського господарства, яке дасть можливість розв'язати два основних, тісно пов'язаних між собою завдання: по-перше, досягти повного достатку високоякісних продуктів харчування для населення і сировини для промисловості, по-друге, забезпечити поступовий перехід радянського села до комуністичних суспільних відносин і ліквідувати в основному відмінності між містом і селом. Головним шляхом піднесення сільського господарства і задоволення зростаючих потреб країни в сільськогосподарській продукції буде всебічна механізація і послідовна інтенсифікація сільськогосподарського виробництва.

Значне збільшення капітальних вкладень на селі, впровадження в широких масштабах нової машинної техніки, хімікатів та інших засобів виробництва, досягнень науки і передового досвіду, послідовне і правильне застосування матеріальної заинтересованості та інші заходи, передбачені проектом Програми, дадуть можливість збільшити загальний обсяг продукції сільського господарства за 10 років приблизно в два з половиною рази, а за 20 років — в три з половиною рази. Продуктивність праці в сільському господарстві підвищиться за 10 років не менш як у два з половиною рази, а за 20 років — в п'ять-шість раз.

Проект Програми КПРС виходить з того, що колгоспи не тільки повністю відповідають сучасному рівню і потребам розвитку продуктивних сил, але і створюють умови для зближення, а в перспективі і злиття колгоспної власності з загальнонародною власністю в єдину комуністичну власність.

Одним з найважливіших результатів успішного будівництва кому-

нізму буде ліквідація соціально-економічних і культурно-побутових відмінностей між містом і селом.

КПРС ставить завдання всесвітньо-історичного значення — забезпечити в Радянському Союзі найвищий життєвий рівень трудящих в порівнянні з будь-якою країною капіталізму.

Обсяг національного доходу СРСР у першому десятирічі збільшиться майже в два з половиною рази, а за 20 років — приблизно в п'ять разів. Реальні доходи робітників та службовців (з урахуванням суспільних фондів) у середньому на одного працюючого збільшиться за 10 років майже в два рази, а за 20 років — приблизно в три-три з половиною рази. Реальні доходи колгоспників за перше десятиріччя збільшаться в розрахунку на одного працюючого більш як у два рази, а протягом 20 років — більш як у чотири рази.

В результаті виконання двадцятирічного плану комуністичного будівництва суспільні багатства в нашій країні настільки зростуть, що дадуть змогу запровадити безоплатне утримання дітей у дитячих закладах і школах-інтернатах; матеріальне забезпечення непрацездатних; безоплатну освіту в усіх учбових закладах; безоплатне медичне обслуговування всіх громадян, включаючи забезпечення медикаментами і санаторне лікування хворих; безоплатне користування квартирами, а також комунальними послугами; безоплатне користування комунальним транспортом; безоплатне користування деякими видами побутового обслуговування; послідовне зниження оплати і часткове безоплатне користування будинками відпочинку, пансіонатами, туристськими базами; дедалі ширше забезпечення населення допомогою, пільгами і стипендіями (допомога одиноким матерям, стипендії студентам); поступовий перехід до безоплатного громадського харчування (обіди) на підприємствах, в установах і зайнятих у виробництві колгоспників.

Здійсниться широка програма заходів, спрямованих на запобігання хворобам і рішуче скорочення їх, ліквідацію масових інфекційних захворювань і дальше збільшення тривалості життя людини. Повністю буде задоволена потреба міського і сільського населення в усіх видах кваліфікованого медичного обслуговування.

Виконання грандіозної програми підвищення добробуту радянських людей здійсниться тим скоріше, чим швидше розвиватимуться продуктивні сили країни, чим ширше розгортається творча енергія народу. Партия виходить з марксистсько-ленінського положення: народ — творець історії, побудова комунізму — справа рук народу, його енергії, його розуму. Перемога комунізму залежить від людей, і комунізм будується для людей. Самовіддана праця кожного робітника, колгоспника, наукового діяча, службовця, кожен виробничий успіх фабрики, заводу, кожен успіх на полях і фермах прискорює рух вперед, до комунізму.

Програма партії ґрунтується на гранітній основі марксизму-ленінізму, на перевіреному роками досвіді великої боротьби і перемог Комуністичної партії, яка є розумом, честю і совістю нашої епохи.

Проект нової Програми КПРС високо підносить прапор миру і дружби між усіма народами земної кулі. СРСР завжди відстоюював і буде відстоювати політику мирного співіснування держав з різним суспільним ладом. Радянський Союз наполегливо проводить політику миру, добивається загального і повного роззброєння під суворим міжнародним контролем.

Партія розглядає комуністичне будівництво в СРСР як велике інтернаціональне завдання радянського народу, яке відповідає інтересам усієї світової соціалістичної системи, інтересам міжнародного пролетаріату, всього людства. Комунізм виконує історичну місію визволення всіх людей від соціальної нерівності, від усіх форм гноблення і експлуатації, від страхіт війни. Він утверджує на землі Мир, Працю, Свободу, Рівність і Щастя всіх народів.

Радянські люди сприйняли нову Програму КПРС як свою рідну, кровну справу, як найважливішу мету свого життя і працю всенародної боротьби за побудову комунізму. Натхнені величною програмою побудови комунізму, трудячі нашої країни з небувалою силою розгорнули соціалістичне змагання за дострокове виконання планів третього року се- мирічки, за гідну зустріч ХХІІ з'їзду КПРС, на якому буде розглянуто і затверджено нову Програму Комуністичної партії Радянського Союзу.

ПАРТІЯ УРОЧИСТО ПРОГОЛОШУЄ: НІНІШНЄ ПОКОЛІННЯ РАДЯНСЬКИХ ЛЮДЕЙ ЖИТИМЕ ПРИ КОМУНІЗМІ.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

БУДОВА І БАКТЕРІОСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ СУЛЬФАЗИНУ ТА СУЛЬФОДИМЕЗИНУ

В. І. БЛИЗНЮКОВ та В. О. ГРІНЬ*

(Кафедра фармацевтичної хімії Харківського фармацевтичного інституту)

Питання про будову сульфаніламідів неодноразово обговорювалося в зв'язку з вивченням залежності між їх хімічною структурою і бактеріостатичною активністю.

Вудс (1) вважає, що сульфаніламідні препарати блокують ферментні системи, до складу яких входить *n*-амінобензойна кислота, що гальмує ріст і розвиток бактерій.

Белл і Роблін (4) виміряли константи кислотної дисоціації великої кількості сульфаніламідних препаратів і прийшли до висновку, що активною може бути тільки іонізована форма сульфаніламіду, бо, на думку авторів, неіонізована сполука в клітину проникнути не може.

З. В. Пушкарьова та З. Ю. Кокошко (5), виходячи з дипольних моментів сульфаніламідів, встановили специфічність взаємодії SO_2NHR -групи з кільцем та аміногрупою і зробили спробу використати одержані дані для обґрунтування можливості конкуренції між сульфаніламідами та *n*-амінобензойною кислотою.

І. М. Полякова та О. В. Кирсанов (6) вважають, що біологічна активність сульфатіазолу і сульфапіридину залежить від їх здатності реагувати в таутомерній іміноформі.

А. Машка та його співробітники (7), ґрунтуючись на спектрах вбірання в ультрафіолеті, відкидають можливість переходу бензолсульфонамідо-, а також сульфаніламідоподібних тіазолу, піридину та піримідину в таутомерну іміноформу, тоді як Віллі і Мейер (8) звертають увагу на наявність таутомерної рівноваги для цих сполук.

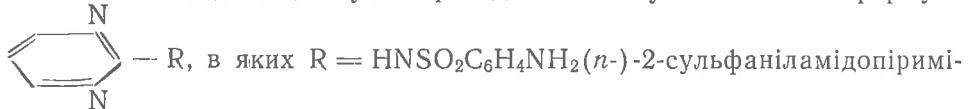
Ю. Н. Шейнкер з співробітниками (9, 10), виходячи зі спектрів вбірання в ультрафіолетовій та інфрачервоній частинах багатьох сульфаниламідів, вважають, що ці сполуки як у кристалічному стані, так і в розчинах існують в іміноформі, однак їх біологічну активність не слід пов'язувати з аміно-іміно-таутомерією.

В. І. Близнюков (11, 12), вивчаючи зв'язок між хімічною будовою і фармакологічною дією основних протималіярійних препаратів, довів, що для виявлення біологічної дії зазначених вище препаратів необхідна наявність замінників, які б відповідали таким вимогам: один із замінників у кільці повинен мати властивість притягати і віддавати електрони, другий — створювати сприятливі умови для електронних переходів і, крім того, брати участь у формуванні загальних фізико-хімічних властивостей, необхідних для проникнення препарату в тканини макро- та мікроорганізму.

* З дисертації В. О. Гріні.

У даному повідомленні зроблена спроба спектрографічним дослідженням сульфазину та сульфодимезину в середній ультрафіолетовій області з'ясувати характер електронних переходів між замінниками та кільцем, а також встановити роль піримідинового залишку.

Об'єктами дослідів були піримідинові сполуки загальної формули



дин (сульфазин); т. топлення 255—256° (13); R = HNSO₂C₆H₅-2-бензоль-сульфонамідопіримідин, т. топлення 227—228° (14) та R = HNCOCH₃-2-ацетиламінопіримідин, т. топлення 145—146° (15).

Спектр вбирання сульфазину в етанолі або діоксані цілком східний зі спектром вбирання n-амінобензолсульфаміду (білого стрептоциду)

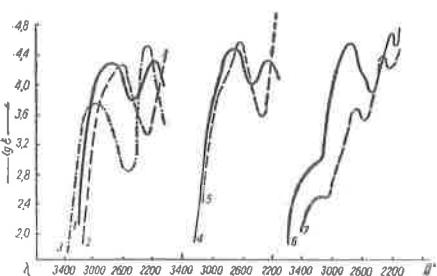


Рис. 1. Спектри вбирання
1 — сульфазин в етанолі, 2 — n-амінобензолсульфамід у воді по (19), 3 — 2-амінопіримідин в етанолі, 4 — сульфазин у діоксані, 5 — n-амінобензолсульфагуанідин в етанолі, 6 — сульфазин в етанольному розчині HCl (молярне співвідношення 1 : 100 мол. HCl), 7 — сульфазин в етанольному розчині HCl (молярне співвідношення 1 : 1000 мол. HCl).

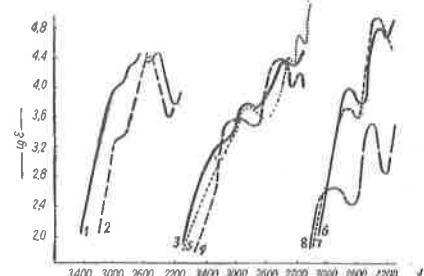


Рис. 2. Спектри вбирання
1 — сульфазин в етаноляті натрію (молярне співвідношення 1 : 50 мол.), 2 — n-амінобензолсульфамід в молярному розчині NaOH по (19), 3 — сульфазин в 20%-ному розчині H₂SO₄, 4 — сульфазин в конц. H₂SO₄, 5 — 2-бензосульфонамідопіримідин в 20%-ному розчині H₂SO₄, 6 — 2-бензосульфонамідопіримідин у діоксані, 7 — 2-ацетиламінопіримідин у діоксані, 8 — піримідин у діоксані.

або n-амінобензолсульфагуанідину (сульгіну) у відповідних розчинниках і відрізняється від останніх лише появою високоінтенсивної смуги $\lambda_{\max} 2250 \text{ \AA}$, яка може бути віднесена до однієї з смуг вбирання 2-амінопіримідину (16).

Друга, «амінопіримінова» смуга не вбачається, бо, мабуть, перекривається більш інтенсивною смugoю n-амінобензолсульфаміду (рис. 1, криві 1—5).

Інакше кажучи, основним скелетним спектром сульфазину треба вважати «амінопіриміновий» спектр вбирання, на який налягає смуга з $\lambda_{\max} 2650 \text{ \AA}$. Така ж сама смуга присутня і в спектрі білого стрептоциду (19) або сульгіну, а також у всіх бензольних похідних, до складу яких входять електрононпритягаючі та електроннозвіддаючі замінники в пара- положенні (17).

Таким електроннoprитягаючим замінником у сульфазину може бути тільки SO₂NHR-група.

У розчинах етаноляті натрію (молярне співвідношення 1 : 50) спектр вбирання сульфазину істотно змінюється. Основним кістяком стає не амінопіримідиновий, а піримідиновий спектр, на який налягають дві інтенсивні смуги вбирання. Одна з них, $\lambda_{\max} 2900 \text{ \AA}$, може бути віднесена до смуги, характерної для похідних бензолу з двома електроннoprитягаючими замінниками (17). Що ж до походження другої смуги — $\lambda_{\max} 2600 \text{ \AA}$ — сказано вище.

Такі ж смуги (λ_{\max} . 2900 Å і λ_{\max} . 2500 Å) знайдені в спектрі лужних розчинів білого стрептоциду, проте у нього, цілком зрозуміло, відсутні смуги піримідинового спектру вбiranня (λ_{\max} . 2700 Å та λ_{\max} . 2400 Å), (рис. 2, криві 1, 2).

У результаті дії кислоти на сульфазин (молярне спiввiдношення 1 : 100) спостерiгається поява нової смуги вбiranня в iнтервалi довжини хвиль 3200—3100 Å (рис. 1, крива 6), що може вказувати на soleутворення за рахунок піримідинового кiльця (18).

При молярному спiввiдношеннi хлористого водню 1 : 1000 і бiльше (20 % розчин H₂SO₄) крива спектру вбiranня сульфазину має схожiсть з крivoю дезамiнованого аналогу (рис. 1, крива 6, рис. 2, кривi 1, 4, 5). Ця подiбнiсть кривих вбiranня вказує на те, що soleутворення вiдбувається по амiногрупi сульфазину.

В спектрi дезамiнованого аналогу сульфазину-2-бензолсульфонамi-допiримiдину, який не має бактерiостатичної активностi, вiдсутнi смуги вбiranня «парa-типу» $\lambda_{\max} \sim 2900$ Å i $\lambda_{\max} \sim 2600$ Å, обумовленi взаємо-дiєю амiногрупи з кiльцем i подiйноведучою сульфамiдною групою.

Знайденi лише «пiримiдиновi» смуги, виникаючi в результатi вбiranня пiримiдинової частини молекули.

Пiдтвердженням цього може бути задовiльна подiбнiсть кривих спектрiв вбiranня 2-бензолсульфонамiдопiримiдину i пiримiдину в дiоксанi (рис. 2, кривi 6, 7, 8).

Як i слiд було чекати, цiлковитої схожостi порiвнюваних кривих зi спектром пiримiдину не спостерiгається, бо пiсля усунення впливu амiногрупи soleутворюванняm iх спектр стає схожим на спектри ацильних подiбних 2-амiнопiримiдину. Для останнiх вiдмiчається лише тенденцiя повернення до спектру пiримiдину, аналогично тому, як при ацилюваннi, наприклад, anilinu спектр acetanilidu наближається до спектру бензолу.

Виходячи з цього, амiногрупа, у випадку сульфазину, необхiдна для проявu бактерiостатичної активностi, як замiнник, що полегшує можливiсть сульфамiднiй групi приймати та вiддавати електрони.

Таку ж роль виконує i фенольний гiдроксил, що пiдтверджено спектрографiчним дослiдженняm на прикладi *n*-оксибензолсульфамidu (кривi вбiranня для скорочення не приводяться).

Але замiна амiногрупи в пара-положеннi бензольного кiльця фенольним гiдроксилом приводить до втрати бактерiостатичної активностi «i*n vivo*» (11).

В зв'язку з цим амiногрупа не тiльки полегшує здатнiсть сульфамiднiй групi брати участь в електронних переходах подiйним шляхом, а i сприяє проникненню сульфамiдних препаратiв, зокрема сульфазину i сульфадимезинu, до специfичних мiсць дiї на ензимi системi мiкроорганiзмiв.

Поява смуги в областi 3200—3100 Å не може бути пов'язана з переходом сполуки в таутомерну iмiноформу, а обумовлена soleутворенняm по азотам пiримiдинового кiльця. Analogiчni данi одержанi нами при дослiдження 2-сульфанiламido-4,6-dimetylpirimidinu (сульфодимезинu). В зв'язку з тим, що метильнi групи в 4- i 6-положеннях пiримiдинового залишку

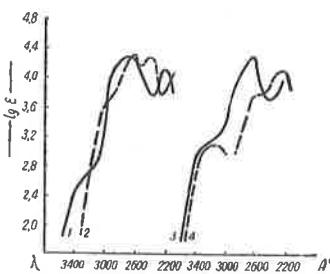
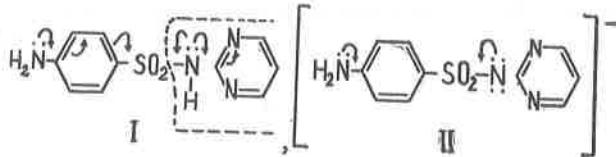


Рис. 3. Спектри вбiranня
1 — сульфодимезин в етанолi, 2 — сульфодимезин в етанолятi натрiю (молярне спiввiдношення 1 : 50 мол. NaOCl·H₂O), 3 — сульфодимезин в етанольному розчинi HCl (молярне спiввiдношення 1 : 100 мол.), 4 — 2-бензолсульфонамido-4,6-dimetylpirimidin в етанольному розчинi HCl (молярне спiввiдношення 1 : 100 мол.).

майже не впливають на розглянутій вище основний спектр сульфазину, зображені на рис. 3 криві 1, 2, 3 та 4 для сульфодимезину нами не опи-суються.

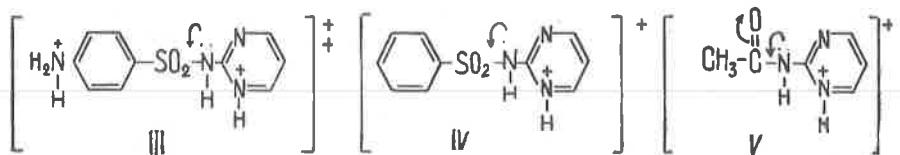
На основі приведених вище експериментальних даних ми вважаємо, що в нейтральних розчинниках у сульфазині має місце наїзне спів-пряження між амідною групою і піримідиновим кільцем (формула I), а також між аміногрупою, бензольним кільцем та SO₂NHR-групою (формула II):



У першому випадку участь «неподіленої» пари електронів азоту амідної групи в електронних переходах з π-електронною системою піримідинового кільця (окреслено пунктирною лінією в формулі I) полегшує в цілому группі SO₂NHR виявити електроннoprитягаючі властивості. В аніоні ж сульфазину (формула II) в зв'язку з появою негативного заряду в амідного азоту, навпаки, полегшується участь «неподіленої» пари електронів азоту амідної групи в електронних переходах з амінобензольним кільцем. Тим самим SO₂NHR-група, в цілому, одержує здатність віддавати електрони.

Взаємодія груп, позначена в формулі I, не порушується в слабких кислих розчинах, бо солеутворення йде тільки по азотам піримідинового кільця (18).

Якщо ж солеутворення протікає і по аміногрупі бензольного кільця (помірні і сильнокислі розчини), то взаємодія груп, що вказана в формулах I і II, стає неможливою. У цьому випадку мають місце електронні переходи (III та IV), як і в ацильних подібних 2-амінопіримідину (V):



ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що SO₂NHR-група в сульфазині та сульфодимезині здатна брати участь в електронних переходах з кільцем та аміногрупою як електроннoprитягаючий і як електронновіддаючий замінник, причому на зазначені електронні переходи значно впливає лужність або кислотність середовища.

2. Зроблено припущення, що подвійний характер сульфамідної групи, зазначений вище, і провідна здатність n-аміногрупи повинні відігравати значну роль у загальному комплексі бактеріостатичної активності сульфамідних препаратів, зокрема сульфазину і сульфодимезину.

3. Піримідиновий або диметилпіримідиновий залишок впливає на електронні переходи в сульфаніламідній частині сульфазину і сульфодимезину не істотно, а лише, очевидно, формує найкращим чином загальні фізико-хімічні властивості препаратів для більш ефективного проникнення в тканини макро- та мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. D. D. Woods, Brit. J. Exptl. Path., 21, 74 (1940). — 2. P. Fields, Lancet, 238, 1, 955 (1940). — 3. Rubbo, Gillispie, Nature, 146, 838 (1940). — 4. P. Bell, R. Roblin, J. Amer. Chem. Soc., 64, 2905 (1942). — 5. З. В. Пушкарєва, З. Ю. Ко-

кошко, ЖОХ, 16, 1269 (1946); 24, 870 (1954). — 6. И. М. Полякова, А. В. Кирсанов, Ж. Пр. Х., 13, 1216 (1940). — 7. A. Maschka, M. Stein, W. Tgaer, Monatsh., 84, 1071 (1958); 85, 169 (1954). — 8. A. Willi, W. Meier, Helv. chim. acta, 39, 54 (1956). — 9. Ю. Н. Шейнкер, И. Я. Ностовский, Н. М. Воронина, В. В. Кушкин, ЖФХ, 31, 1745 (1957). — 10. Ю. Н. Шейнкер, И. К. Кузнецова, ЖФХ, 31, 2656 (1957). — 11. M. Mcleod, Biochem. J., 32, 1770 (1938). — 12. В. И. Близнюков, Фармацевтический журнал, № 5, 6 (1959). — 13. R. Roblin, J. Williams, P. Winnick, J. English, J. Amer. chem. Soc., 62, 2002 (1940). — 14. J. English, D. Chappell, R. Bell, R. Roblin, J. Amer. chem. Soc., 64, 2516 (1942). — 15. D. Brough, L. Short, J. Chem. Soc., 331 (1953). — 16. В. И. Близнюков, В. А. Гринь, Труды Харьковского фармацевтического института, 1, 30 (1957). — 17. Н. А. Валашко, Труды Харьковского химико-технологического института, 7.3 (1943). — 18. В. И. Близнюков, В. А. Гринь, Труды Харьковского фармацевтического института, 1, 26 (1957). — 19. Н. А. Валашко, Н. Н. Ромазанович, ЖОХ, 26, 2509 (1956).

Надійшла 23.I 1961 р.

АНТАГОНІСТИ МОРФІНУ

А. М. ТУРКЕВИЧ

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

Опіати, морфін і його замінники, є основними представниками групи анальгезуючих речовин, тобто препаратів, які викликають зниження болової чутливості без виключення свідомості. Однак поряд з корисною фармакологічною дією на організм людини морфін та його замінники при застосуванні характеризуються також рядом побічних, шкідливих ефектів. Так, вони знижають збудливість дихального центра, зменшують перистальтику кишечника, викликають збудження центра блукаючих нервів та блювотного центра, підвищують тонус сфинктерів сечового міхура і т. ін. Клінічно це виявляється в зменшенні частоти і амплітуди дихання, зменшенні легеневої вентиляції, появленні брадикардії, нудоти і блювоти, запорів, зниженні працездатності. В токсичних дозах морфін викликає появлення періодичного дихання типу Чейн-Стокса з наступною зупинкою його. Крім цього, при постійному вживанні морфіну чи його аналогів виникає важка психічна хвороба — морфінізм. Причиною цього є ейфорія — підвищений настрій, який появляється після вживання морфіну.

При хронічному зловживанні морфіном спостерігається ряд психічних порушень: послаблення пам'яті, різке посилення втомлюваності, падіння розумової працездатності, галюцинації, лабільність емоцій тощо.

В зв'язку з тим, що морфін та його замінники широко використовуються в медицині, питання, як уберегти хворого від побічних, шкідливих дій опіатів, набрало великого значення. Так, в терапії часто морфін вживають у комбінації з атропіном (в зв'язку з його ваготропною дією), лобеліном, цитітоном та ін.

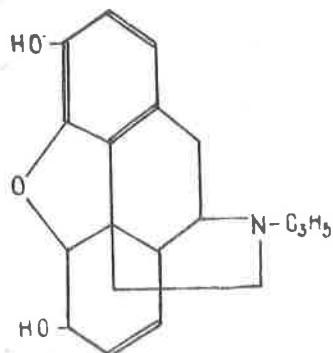
Великі роботи провадяться в вишукуванні таких замінників морфіну, які не мали б цих побічних дій. Так, були синтезовані промедол, азациклогептани, похідні тіамбутену та ін. Ці препарати вже були позбавлені багатьох шкідливих властивостей, але найголовніші, такі, як викликання ейфорії і гальмуюча дія на дихальний центр, надалі залишались, хоча і не в такій мірі, як це характерно для морфіну.

Перші спроби синтезування структурних аналогів морфіну, як можливих його антагоністів, відносяться до 1941 року, коли Мак-Каулі (1) зробив першу спробу синтезу N-аліл-норморфіну. Однак пізніше виявилося, що це був не N-аліл, а N,ο-діалільне похідне морфіну. Вперше N-аліл-норморфін був синтезований Вейландом і Еріксоном (2) в 1942 році. В 1943 році Унна (3) встановив надзвичайну властивість N-аліл-норморфіну, як антагоністу морфіну. Досліди, проведені на людях,

показали, що ця сполука може бути використана з лікувальною метою при отруєнні опіатами і синтетичними анальгетиками, при асфіксії новонароджених, викликаний введенням роділлям морфіну та його похідних для обезболювання родів.

В зв'язку з великою можливістю практичного застосування цієї фармакологічно важливої групи речовин у нашій країні активно проводиться синтез препаратів — антагоністів морфіну. В цій статті ми розглянемо такі три препарати: анторфін, левалорфан і Ro-1-7780.

Анторфін — загальної хімічної формули $C_{19}H_{21}O_3N \cdot HCl$ являє собою в хімічному відношенні хлорид N-аліл-норморфіну, тобто відрізняється від хлориду морфіну наявністю алільної, замість метильної, групи при атомі азоту.



Синтез препарату за методом Вейланда і Ерікса був повторений А. С. Лабенським і Л. Г. Мацовою (4) у ВНДХФІ. Він базується на переведенні героїну дією бромціану в ціан-нордіацетилморфін, який спочатку гідролізується у норморфін, а після конденсацією з алілбромідом переводять в N-аліл-норморфін.

Анторфін — це білий кристалічний порошок, гіркого смаку з температурою топлення 258—260°. Обертає площину поляризації вліво: $[a]_D = -121^\circ$ ($c = 2$, вода). Розчиняється в воді та спирті, нерозчинний в ефірі. На повітрі поступово адсорбує воду та розплівається.

Вільна основа анторфіну топиться при 205—208°. Водні розчини анторфіну можуть мати в залежності від концентрації pH від 4,4 до 6,4. При стерилізації протягом 30 хвилин при 100° розчини залишаються стабільними.

Анторфін випускається нашою промисловістю у вигляді 0,5 і 0,05% водних розчинів в ампулах по 1 мл, які необхідно зберігати за списком Б. Аналогічні ампульні розчини випускає фірма Merck (Rahway, США) під назвою Nalidix, а фірма Burrough and Wellcome (Лондон) під назвою Lethidron. Анторфін також часто називається налорфіном (5, 6). Відкриті ампули не підлягають зберіганню в зв'язку з повільною окисидациєю препарату на повітрі, що проявляється в побурінні розчинів.

Анторфін є активним антагоністом морфіну і близьких до нього за дією анальгетичних речовин. Запобігаючи і ліквідуючи побічну дію цих препаратів, анторфін мало впливає на їх анальгетичну активність, тому що сам проявляє деяку слабку обезболюючу дію. При одночасному вживанні з морфіном затримує розвиток толерантності і пристрасті до морфіну, знижує токсичність останнього і прискорює виділення його нирками. В літературі описані випадки застосування анторфіну при отруєнні морфіном, героїном, метадоном, долантином, кодеїном, нізентилом, дилаудидом, дромораном, пантопоном (7, 8, 9, 10).

Анторфін вживають для ліквідації побічних дій анальгетиків при комбінованому наркозі та обезболюванні родів. Він також рекомендується для швидкої діагностики морфінізму, тому що при введенні його у наркоманів виникає гострий приступ абстиненції. Використовується анторфін при асфіксії новонароджених у дозах по 0,1—0,25 мг в пупкову вену. Для дорослих терапевтична доза — 5—10 мг внутрішньом'язово, підшкірно або інтравенозно.

Тривалість дії анторфіну значно коротша від ефекту, викликаного морфіном, в зв'язку з чим при отруєннях опіатами необхідно вводити анторфін декілька разів.

Левалорфан являє собою в хімічному відношенні 1-3-окси-N-аліл-морфінан-тартрат.

Синтез левалорфану полягає в заміні метильного радикалу при атомі азоту в молекулі анальгетику, відомого під назвою дроморан (1-3-окси-N-метилморфінан), на алільний радикал.

Подібно до N-алілпохідних інших анальгетиків групи морфіну левалорфан проявляє антагоністичну дію у відношенні до вихідної сполуки, тобто 1-дроморану, та, крім цього, до морфіну, фенадону, лідолу, нізантілу, дилаудиду. Найбільш виражений антагонізм левалорфану проявляється у відношенні до пригнічення дихання, викликаного опіатами та їх синтетичними замінниками.

Левалорфан подібний за фармакологічними властивостями до анторфіну, проте приблизно в 5 раз активніший від нього.

Левалорфан випускається під різними синонімічними назвами: Naloxiphanum (норвезька фармацевтика), Ro-1-7700 (фірма Roche в США) і лорфан (ця ж фірма). Ампульний розчин, що вміщує суміш лідолу та левалорфану, випускається фірмою Roche в Англії під назвою Pethi-lorfan (11).

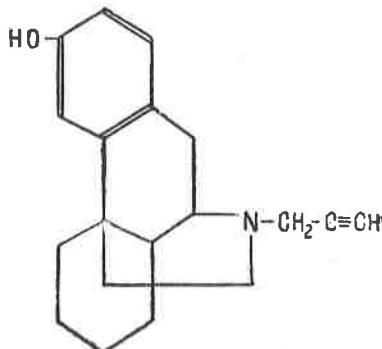
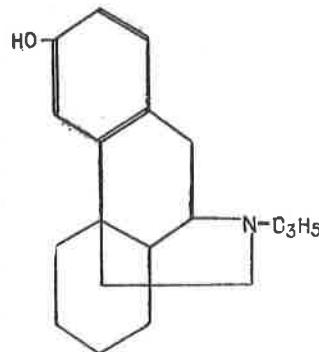
Для попередження пригнічувальної дії анальгетиків на дихання рекомендується вводити левалорфан разом з морфіном (в 50 разів менший дозі), з дромораном (доза в 10 разів менша), з лідолом (в 100 разів менший дозі) та ін. При цьому анальгетичний ефект не підлягає зміні. Показання для вживання такі ж, як і для анторфіну.

Використання левалорфану дозволяє значно збільшувати дози анальгетиків, внаслідок чого можна досягти більш повний і більш тривалий болезаспокійливий ефект, а при комбінованому наркозі — зниження необхідної кількості наркотиків і більш швидке пробудження після операції.

Вводиться левалорфан підшкірно або інтратенозно в дозах по 0,5—2 мг.

Препарат Ro-1-7780 являє собою в хімічному відношенні 1-3-окси-N-пропаргілморфінан. Речовину одержують шляхом обміну метильної групи в молекулі 1-дроморану на пропаргільний радикал $\text{—CH}_2\text{—C}\equiv\text{CH}$.

У хімічному та фармакологічному відношенні препарат Ro-1-7780 подібний до левалорфану. Застосовується аналогічно до анторфіну (11).



ЛІТЕРАТУРА

1. E. L. McCawley, E. R. Hart, D. F. Marsh, J. Amer. Chem. Soc., **63**, 314 (1941). — 2. J. Weijland, A. E. Erickson, J. Amer. Chem. Soc., **64**, 869 (1942). — 3. K. Уппа, J. Pharmacol. exper. Therap., **79**, 27 (1943). — 4. А. С. Лабенский, Л. Г. Мазова, Материалы по обмену передовыми опытами и научными достижениями в химико-фармацевтической промышленности, М., 1959, с. 56. — 5. М. Д. Машковский, Г. С. Арутюнян, Мед. промыш., **6**, 37 (1958). — 6. М. Д. Машковский, Г. С. Арутюнян, Фарм. токсик., **20**, № 1, 17 (1957). — 7. Н. А. Круглов, Фарм. токсик., **20**, № 6, 40 (1957). — 8. G. Rentzsch, Pharmazie, **11**, 580 (1956). — 9. J. Strober, J. Amer. Med. Ass., **154**, 326 (1954). — 10. A. P. S. Salomon, P. S. Marcus, J. A. Herschfuss, M. S. Seegal, Amer. J. Med., **17**, 214 (1954). — 11. H. Walter, Pharmazeutische Praxis, Nr 8, 81 (1958).

АЛКІЛОЛАМІДИ І МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІХ У ФАРМАЦІЇ

Д. П. САЛО, О. М. ТОПОРИНА, О. М. КАРНАУХ, П. Є. КРИВЕНЧУК,
Л. С. ПАВЛЕНКО

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів Харківського фармацевтичного інституту, зав. кафедрою доц. Г. П. Півненко)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

ВИВЧЕННЯ ЕМУЛЬГУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДІАЛКІЛОЛАМІДІВ ЖИРНИХ КИСЛОТ З МЕТОЮ ЗАСТОСУВАННЯ ІХ У ФАРМПРАКТИЦІ

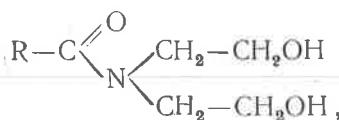
Діалкілоламіди жирних кислот є амідами жирних кислот і діалкілоламінів.

Тепер діалкілоламіди одержують амідуванням метилових ефірів жирних кислот діетаноламіном у присутності металічного натрію при температурі 95—105°. Після відповідного очищення одержують препарат, який містить 90% діалкілоламіду (1).

За нормальних умов діалкілоламіди являють собою густі рідини ясно-жовтого кольору. В'язкість при 25° — 500—1000 сантіпуаз, гідроксильне число — 380—400 мг КОН. Під час кип'ятіння легко омиляються в присутності лугів з утворенням діетаноламіну і відповідних солей жирних кислот.

І за кордоном, і в Радянському Союзі такі препарати широко застосовуються в парфумерно-косметичній промисловості як емульгатори і корисні добавки у шампунях, а також як добавки в рецептурах різних рідких миючих засобів.

В українському науково-дослідному інституті олійної промисловості налагоджено виробництво діетаноламідів вищих жирних кислот, які відповідають загальній формулі:



де $\text{R}-\text{C}\diagdown\diagup\text{O}$ — залишок жирних кислот $\text{C}_{10}-\text{C}_{16}$.

Зважаючи на потребу фармацевтичної промисловості в синтетичних індиферентних емульгаторах, ми вирішили вивчити емульгуючі й фармакологічні властивості цих діетаноламідів з метою застосування їх у фармацевтичних препаратах. Ми вивчали емульгуючу здатність діетаноламідів (тип емульсії; кількість діалкілоламіду, потрібну для емульгування 10,0 г дисперсної фази), а також стійкість, в'язкість, поверхневий натяг, pH, дисперсність і фармакологічні властивості одержаних емульсій.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Визначення типу емульсії

Для визначення типу емульсії, яку здатні давати діетаноламіди, ми приготували по дві первинні емульсії різними способами:

1) емульгатор змішували з водою, а потім по краплях додавали олію;

2) емульгатор змішували з олією, а потім по краплях додавали воду.

Первинні емульсії за першим і другим способами готували у фарфоровій ступці, стінки якої добре змочуються водою, і погано олією, і в пластмасовій ступці (чашці), стінки якої добре змочуються олією і погано водою.

Після 10-хвилинного емульгування визначали тип емульсії додаванням крапель води. Далі, старанно перемішуючи, до однієї емульсії додавали воду, до другої — олію.

Внаслідок поставлених дослідів ми встановили, що діетаноламід дає в усіх випадках емульсії типу олія-вода.

Найбільш стійкі емульсії виходять, коли їх готують за першим способом у фарфоровій ступці. Тому надалі ми вивчали можливість застосування діетаноламідів для готування емульсій типу олія-вода.

Визначення емульгуючої властивості діетаноламідів

Щоб визначити емульгуючу властивість діетаноламідів, ми готували емульсії з різними кількостями емульгатора на 10,0 г емульгованої олії. Крім того, визначали консистенції одержаної емульсії залежно від співвідношенням між емульгатором, середовищем і фазою. В усіх випадках емульсії готували за першим способом у фарфоровій ступці. Емульсії готували з рициновою, абрикосовою, вазеліновою оліями і риб'ячим жиром.

Результати дослідження емульсій з діетаноламідами наводимо в таблиці 1.

Таблиця 1

№№ емульсій	Склад емульсії (у %%)				рН	Поверхневий натяг (erg/cm^2)	Діаметр частинок фази (у %%)				
	емульгатор	вода первинна	олія	загальний вміст води			до 2,5 μ	від 2,5 μ до 5 μ	від 5 μ до 15 μ	понад 15 μ	
З абрикосовою олією											
1	2,5	6,0	10,0	87,5	1,1	9,07	65,87	26,9	28,8	32,7	11,6
2	5,0	7,3	10,0	85,0	6,3	9,27	59,98	40,3	15,4	33,9	10,4
3	10,0	10,0	10,0	80,0	112,3	9,28	58,17	65,0	25,0	10,0	0
4	15,0	12,0	10,0	75,0	—	9,32	44,18	100,0	0	0	0
5	2,5	15,0	15,0	82,5	2,64	9,06	22,25	0	41,8	32,9	25,3
6	2,5	15,0	25,0	72,5	14,82	8,98	23,18	0	18,1	68,1	13,8
7	5,0	25,0	50,0	45,0	—	9,00	29,69	0	42,2	57,8	0
З вазеліновою олією											
8	5,0	7,3	10,0	85,0	2,8	9,35	58,91	42,0	30,0	20,0	8,0
9	10,0	10,0	10,0	80,0	113,65	9,40	58,88	88,0	12,0	0	0
10	2,5	15,0	15,0	82,5	12,4	9,13	22,61	0	42,2	37,7	20,1
11	2,5	25,0	25,0	72,5	33,4	9,30	22,65	0	8,3	33,3	58,4
12	5,0	25,0	50,0	45,0	—	9,32	24,12	0	32,4	18,9	48,7
З риб'ячим жиром											
13	5,0	7,3	10,0	85,0	5,6	9,22	62,70	39,0	26,2	20,0	14,8
14	10,0	10,0	10,0	80,0	135,8	9,26	67,04	100,0	0	0	0
15	2,5	15,0	15,0	82,5	14,56	9,19	21,61	0	66,6	33,4	0
16	2,5	15,0	25,0	72,5	23,68	9,10	24,19	0	59,0	41,0	0
17	5,0	25,0	50,0	45,0	—	9,13	21,50	0	80,5	19,5	0
З рициновою олією											
18	5,0	7,3	10,0	85,0	3,4	9,43	68,21	38,0	50,0	12,0	0,0
19	10,0	10,0	10,0	80,0	124,07	9,25	60,92	89,0	11,0	0	0
20	2,5	15,0	15,0	82,5	147,2	9,11	28,16	0	18,0	25,9	56,1
21	2,5	15,0	25,0	72,5	112,4	9,07	24,15	0	0	23,8	76,2
22	5,0	25,0	50,0	45,0	—	9,09	28,54	0	0	48,0	52,0

З даних колонок 2—5 таблиці 1 можна бачити співвідношення між речовинами в емульсіях, які нами вивчалися.

Одержані за цими прописами емульсії являли собою молокоподібні рідини при вмісті олії до 10%; консистенції сметані з вмістом олії до 25%; консистенції крему або загустої сметані з вмістом олії 50%.

Щоб визначити стійкість емульсій, після старанного збовтування їх вміщували в герметичні циліндри на 100 мл і спостерігали відстоювання емульсій через 1, 3, 5, 10 годин, через добу і тиждень. При цьому встановлено, що в усіх випадках додавання 0,25 частини емульгатора на 1 частину олії приводить до швидкого відстоювання, яке в основному закінчується через 3 години; при додаванні 0,5 частини емульгатора на 1 частину олії відстоювання відбувається дуже повільно; в емульсіях, які містять емульгатор 1:1 і більше, навіть через тиждень спостерігається лише незначне відстоювання. Проте при повторному збовтуванні емульсії стають однорідними. Руйнування емульсій, які містили не менше 2,5% емульгатора, не помічалося навіть при зберіганні їх протягом півроку. Виготовлені нами в липні 1960 року емульсії добре збереглися й дотепер.

Дисперсність визначали шляхом вимірювання діаметра частинок дисперсної фази за допомогою петрографічного мікроскопа «МИН-5» і окулярної сітки. У кожній емульсії визначали діаметр 200 частинок, які є в полі зору мікроскопа, і на підставі цих вимірювань розраховували процентний вміст частинок тієї чи іншої величини (дані наведено в колонках 9—12 таблиці 1).

Вивчення цих даних показує, що дисперсність частинок фази збільшується із збільшенням кількості емульгатора (див. емульсії 1, 2, 3, 4). Вищий ступінь дисперсності при однаковій кількості емульгатора буває з риб'ячим жиром і вазеліновою олією.

В'язкість емульсій визначали у віскозиметрі Оствальда з діаметром капіляра 1,5 мм. В'язкість розраховували за формулою:

$$\eta = \frac{t_0 \cdot t \cdot P}{t_0 P_0}.$$

Питому вагу Р визначали за допомогою пікнометра на 100 мл.

У колонці 6 таблиці 1 наведено дані про в'язкість емульсій. Аналіз їх показує, що із збільшенням концентрації олії і особливо концентрації емульгатора в'язкість емульсій збільшується. В емульсіях, які містять 50% олії, а також в емульсіях, які містять 15% емульгатора, ми не визначали в'язкість зазначенним вище способом через густоту препарату.

Поверхневий натяг визначали за методом Ребіндера (2) зміною максимального тиску бульбашки газу при пробулькуванні його крізь рідину (дані наведено в колонці 8 таблиці 1).

pH одержаних емульсій визначали за допомогою pH-метра ЛП-5 з сурм'яно-каломельною парою електродів.

Виявилося, що діетаноламід є добрим емульгатором для одержання емульсій типу олія-вода.

Відсутність літературних даних про фармакологічні властивості діетаноламідів змусила нас визначити їх токсичність на різних тваринах. З цією метою ми поставили досліди як з чистим діетаноламідом, так і з препаратами, які містять його.

Насамперед ми визначали токсичність діетаноламіду на білих мишах при підшкірному введенні. Одержані дані наведені в таблиці 2.

Виявлено, що діетаноламід у дозі 4 мл/кг ваги тварин не впливає помітно на їх організм; у дозі 8 мл/кг викликає пригнічення і загибель тварин (20%); у дозі 12 мл/кг — пригнічення і смерть (40%); у дозі 20 мл/кг — велике пригнічення і смерть (100%).

LD₅₀, за Першиним, дорівнює 12,3 мл/кг. Через дві доби після введення таких великих кількостей діетаноламіду на місці ін'екції спосте-

рігали посинння, а потім некроз тканин, причому ці патологічні зміни були зовсім незначними у тварин, яким вводили 4 мл/кг, і виразно виявленими у тварин, яким вводили 20 мл/кг.

Таблиця 2

Серія дослідів	Кількість тварин	Дози (в мл/кг)	Кількість тварин, що загинули (в %)
I	5	4	0
II	5	8	20,0
III	5	12	40,0
IV	5	20	100,0

Токсичність діетаноламіду визначали також на кролях. Його вводили підшкірно в дозі 1 і 2 мл/кг ваги тварин. Дослідження показали, що діетаноламід у дозі 1 мл/кг незначно пригнічує кролів, у дозі 2 мл/кг — пригнічує дужче. Через добу стан кролів повертається до норми.

Визначивши токсичність діетаноламіду, ми вирішили встановити токсичність емульсії, які містять цей препарат. Досліди провадили на білих мишиах, кролях і собаках.

При підшкірному введенні емульсії у дозах 4 і 20 мл/кг ваги білих мишей ми не спостерігали помітних змін в їх організмі. Миші, що одержали 40 мл/кг емульсії, були незначно пригнічені. Емульсія, виготовлена на вазеліні, викликала більше пригнічення й загибель тварин (60%), а емульсії в дозі 60 мл/кг ваги викликали велике пригнічення, скуювдженість шерсті, прискорення дихання і смерть тварин (20%). Ця сама доза емульсії, виготовлена на вазеліні, приводила до 100% загибелі тварин.

З даних досліду випливає, що емульсія, виготовлена на вазеліні, при парентеральному введенні більш токсична, ніж інші емульсії.

У дослідах на кролях емульсії вводили під шкіру і всередину з розрахунком 1, 2 і 4 мл/кг ваги тварини. Дози 1 і 2 мл/кг ваги як при підшкірному, так і при оральному шляхах введення не викликали помітних змін в організмі тварин. Емульсії в дозі 4 мл/кг ваги тварин при тих самих шляхах введення незначно пригнічували організм, і через 10—18 годин тварини поверталися до норми.

На собаках емульсії випробовували при зовнішньому й оральному шляхах введення. Препарати застосовували один раз на добу протягом шести днів. Перед дослідженням у тварин визначали температуру, пульс і дихання. Після цього з поверхні шкіри розміром 20×20 см вистригали шерсть і змащували цю ділянку відповідною емульсією. Через 30 хвилин і 1 годину після змащування знову визначали клінічний статус тварини.

Експерименти показали, що всі досліджувані емульсії не подразнюють шкіру і не впливають на загальний стан організму. Іноді, коли тварини злизували речовини із змащеної ділянки шкіри, препарати потрапляли всередину і в деяких випадках впливали резорбтивно. Зважаючи на це, ми вирішили випробовувати дію емульсій при оральному введенні у дозі 1 мл/кг ваги.

Нашими експериментами встановлено, що емульсії, які містять діетаноламід, при оральному введенні будь-яких відхилень в організмі собак не викликали. Звідси випливає висновок, що коли досліджувані емульсії у зазначених дозах потрапляють усередину, то вони не впливатимуть несприятливо на стан організму.

ВИСНОВКИ

1. Діетаноламіди є добрими синтетичними емульгаторами для емульсій типу олія-вода і їх можна успішно застосовувати при готуванні фармацевтичних препаратів.

2. Діетаноламіди і емульсії з ними мало токсичні, що дає змогу рекомендувати їх як емульгатори, особливо в емульсіях, призначених для зовнішнього застосування.

3. Добре емульсії виходять уже при додаванні 1 частини емульгатора на 2 частини емульгованої олії.

4. За допомогою діетаноламідів можна одержувати концентровані емульсії, які містять 25—50% олії.

ЛІТЕРАТУРА

1. H. Sanders, J. Amer. Oil. Chem. Soc. 10, 548—551 (1958). — 2. А. Г. Пасынський, Коллоїдная химия, М., 1959, с. 7.

Надійшла 28.II 1961 р.

ЗАМІНА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ТАБЛЕТОВАНИМИ

Д. В. ЯЩЕНКО

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

ПОВІДОМЛЕННЯ II*

Для роботи по заміні рідких лікарських форм таблетованими нами було відібрано 10 прописів мікстур і очних крапель, найбільш часто повторюваних у лікарській практиці і затверджених Фармакологічною комісією УРСР.

До складу відібраних мікстур входили бромід натрію, хлорид кальцію, пірамідон, кофеїн-бензоат натрію та ін.

Очні краплі містили сульфат цинку, борну кислоту, рибофлавін та новокайн.

У нижченаведеній таблиці подаються прописи взятих мікстур та очних крапель, а також склад запропонованих замість них таблетованих лікарських форм. За складом одна таблетка відповідає одній столовій ложці мікстури або 10,0 очних крапель.

Для з'ясування оптимальних умов виготовлення вищезазначених таблетованих лікарських форм нами вивчалися процеси гранулювання медикаментів, що входять до складу таблеток, та таблетування. Крім цього, було проведено аналіз одержаних таблетованих лікарських форм. Одночасно вивчалися також стійкість і крайній строк зберігання цих таблеток у звичайних умовах.

Вивчення умов гранулювання. Для вивчення оптимальних умов гранулювання ми застосовували крохмальний клейстер, спирт, а також суху грануляцію (1).

Досліди показали, що суміші 1а, 2а, 3а добре гранулюються 5% крохмальним клейстером. Суміш інгредієнтів згідно з прописом 4а слід гранулювати 10% крохмальним клейстером, бо інакше гранули не утворюються.

Суміші 5а та 6а, до складу яких входить хлорид кальцію (використовували висушений хлорид кальцію), гранулювати будь-яким методом і таблетувати неможливо, у зв'язку з швидким відволожуванням.

* Повідомлення 1 надруковане в «Фармацевтичному журналі» № 5 за 1960 рік.

Суміш інгредієнтів згідно з прописами 7а — 10а слід гранулювати за допомогою 90° спирту.

Т а б л и ц я 1

Склад мікстури	Склад таблетки
1. Пірамідону — 2,0 Кофеїну-бензоату натрію — 0,5 або 1,0 Броміду натрію — 2,0 Дистильованої води — 200,0 (3 рази на день по столовій ложці)	1а. Пірамідону — 0,15 Кофеїну-бензоату натрію — 0,038 або 0,075 Броміду натрію — 0,15
2. Розчину броміду-натрію — 4,0—180,0 Кофеїну-бензоату натрію — 1,0 (3 рази на день по столовій ложці)	2а. Броміду натрію — 0,33 Кофеїну-бензоату натрію — 0,083
3. Розчину броміду натрію 3% — 200,0 Кофеїну-бензоату натрію — 1,0 (3 рази на день по столовій ложці)	3а. Броміду натрію — 0,46 Кофеїну-бензоату натрію — 0,08
4. Розчину броміду калію 2% — 200,0 Анальгіну — 4,0 Екстракту белладонни — 0,12 (3 рази на день по столовій ложці)	4а. Ероміду калію — 0,3 Анальгіну — 0,3 Екстракту белладонни — 0,01
5. Розчину хлориду кальцію 10% — 200,0 Броміду натрію — 4,0 (3 рази на день по столовій ложці)	5а. Хлориду кальцію — 1,5 Броміду натрію — 0,3
6. Розчину хлориду кальцію 10% — 200,0 Пірамідону — 2,0 (3 рази на день по столовій ложці)	6а. Хлориду кальцію — 1,5 Пірамідону — 0,15
7. Сульфату цинку — 0,03 Новокаїну — 0,1 Води дистильованої — 10,0	7а. Сульфату цинку — 0,03 Новокаїну — 0,1
8. Сульфату цинку — 0,025 Розчину борної кислоти 2% — 10,0	8а. Сульфату цинку — 0,025 Борної кислоти — 0,2
9. Сульфату цинку — 0,03 Новокаїну — 0,1 Розчину борної кислоти 2% — 10,0	9а. Сульфату цинку — 0,03 Новокаїну — 0,1 Борної кислоти — 0,2
10. Розчину борної кислоти 2% — 10,0 Рибофлавіну — 0,001	10а. Борної кислоти — 0,2 Рибофлавіну — 0,001

П р и м ітка. Таблетки (пропису 7а і 10а) розраховані для використання в аптечних установах.

Вивчення умов таблетування. В медичній практиці солі галоїдів використовуються, головним чином, у вигляді розчинів. При внутрішньому вживанні солей галоїдів у сухому вигляді спостерігається роздрітування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Зазначені таблетки замість мікстури з наявністю галоїдоводневих солей ми пропонуємо приймати у вигляді розчинів.

З метою одержання прозорих розчинів при розчиненні запропонованих нами таблетованих лікарських форм ми при розробці технології виготовлення їх звертали увагу на те, щоб до складу таблеток не було введено наповнювачів (крохмаль, тальк). Наші досліди показали, що сполучення інгредієнтів за прописами 1а — 3а, 8а — 10а добре таблюються без додавання яких-небудь наповнювачів.

Одержані таблетки мали гладку поверхню. Розчинність їх у воді при температурі 70° — 3—5 хвилин, а при температурі 37° — 5—7 хвилин. Розчинність у воді при кімнатній температурі (18—22°) — 10—15 хвилин.

При виготовленні таблеток за прописом 4а необхідно додавати не менш 18% наповнювачів (15% крохмалю й 3% тальку). При меншій кількості наповнювачів маса не таблюється.

Гранули суміші 7а не таблюються без ковзких речовин. Суміш добре таблюється при опудрюванні борною кислотою (див. суміш 9а). На таблетовані лікарські форми 1а, 2а, 3а, 4а, 8а, 9а та 10а складені проекти ТТУ. Таблетки для виготовлення очних крапель необхідно готу-

вати на спеціально пристосованих таблеткових машинах, суворо додержуючись асептики.

Протягом 6 місяців ми вели спостереження за стійкістю вищезазначених таблеток. З цією метою систематично 1 раз на місяць перевірялися їх розпадання у воді за Фармакопею VIII видання, зовнішній вигляд, кількісний вміст інгредієнтів.

В результаті спостережень виявилось, що таблетки вищезазначеного складу практично протягом 6 місяців не змінюються при зберіганні в умовах кімнатної температури.

Аналіз таблеток

Для аналізу виготовлених таблеток ми застосували загальноприйняті методи, які описані в літературі для цих препаратів або для аналогічних сумішей. Так, броміди натрію, калію визначали аргентометрично за методом Мора, кількість кофеїну-бензоату натрію, борної кислоти визначали методами, зазначеними в Державній фармакопеї VIII видання, пірамідон — титруванням 0,1 н. розчином соляної кислоти при змішаному індикаторі (2 краплі розчину метилового оранжевого та 1 крапля розчину метиленового синього). Аналітін визначали йодохлорометрично — титруванням 0,1 н. розчином хлориду йоду в сірчанокислому середовищі у присутності крохмалю.

Для вибору найбільш придатного методу кількісного визначення сульфату цинку в сумішах нами було перевірено кілька методів: А. Осадження гідрату окису цинку розчином карбонату натрію (2); Б. Йодометричний (3); В. Трилонометричний (4); Г. Осадження гідрату окису цинку 0,1 н. розчином ідкого натру (5).

Порівняльні дані кількісного визначення сульфату цинку вищезазначеними методами наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Склад однієї таблетки	Знайдено сульфату цинку у %/%											
	методом А		методом Б		методом В		методом Г		місткість у наважці в г	одержано в %/%		
	місткість у наважці в г	одержано в %/%	місткість у наважці в г	одержано в %/%	місткість у наважці в г	одержано в %/%	місткість у наважці в г	одержано в %/%				
Сульфату цинку 0,025	0,0251	0,022	87,0	0,0229	0,022	98,0	0,0265	0,0281	106	0,0306	0,0324	106
Борної кислоти 0,2	0,0262	0,029	110,0	0,0233	0,0210	86,4	0,0420	0,0445	105	0,0325	0,0340	104
	0,0251	0,0203	80,3	0,0229	0,0205	89,6	0,0338	0,0360	105	0,024	0,0252	105

Як видно з таблиці, найбільш придатними методами виявились осадження гідрату окису цинку 0,1 н. розчином ідкого натру і трилонометричний метод.

Кількість новокаїну ми визначали аргентометрично титруванням 0,1 н. розчином нітрату срібла при адсорбційному індикаторі (бромфеноловий синій).

Кількість рибофлавіну в таблетках визначали за ступенем флуоресценції в ультрафіолетовому світлі. В одну пробірку вміщували 5 мл стандартного розчину, а в другу — таку кількість мілілітрів досліджуваного розчину, щоб ступінь флуоресценції його був однаковим з флуоресценцією стандартного розчину.

Спостереження ведуть візуально — зверху вниз.

Наслідки дослідів наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Концентрація розчину в мг	Кількість мл, що необхідна для врівноваження флуоресценції з стандартним розчином	Знайдена концентрація рибофлавіну	
		в мг	в % %
0,025	4,2	0,0238	95,2
0,020	4,8	0,0209	104,2
0,015	6,0	0,0166	110,0

Примітка. Взято 5 мл стандартного розчину, що вміщує 0,02 мг рибофлавіну.

Приготування стандартного розчину. Точну наважку рибофлавіну (0,01 г) вміщують у мірну колбу на 250 мл, розчиняють при підігріванні у воді, після охолодження доводять водою до позначки. З одержаного розчину відбирають 1 мл у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять водою до позначки. Таким самим чином готують досліджуваний розчин з наважки 10 таблеток.

Таблиця 4

№ № пп	Кількість мл стандартного розчину	Місткість рибо- флавіну в мг у взятому об'ємі	Показники шкали ФЕК-М
1	9,4	0,94	33,0
2	9,6	0,96	33,6
3	9,8	0,98	34,3
4	10,0	1,00	35,0
5	10,2	1,02	35,8
6	10,4	1,04	36,7
7	10,6	1,06	37,5

Таким чином, визначити кількість рибофлавіну в концентраціях, що їх зазначено у таблиці, можна з точністю $\pm 10\%$.

Більш точні результати одержані при колориметричному визначенні рибофлавіну.

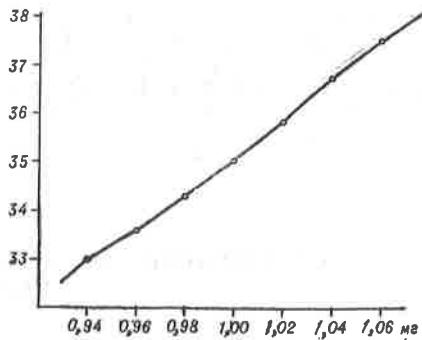
Для колориметрування використовували кольорову реакцію рибофлавіну з розчином нітрату срібла (6). Для будування калібрувальної кривої застосовували розчин рибофлавіну в концентрації 0,01 % (точно).

Результати вимірювання оптичної щільноті залежно від кількості рибофлавіну, який брали, наведено у таблиці 4.

Зазначені у таблиці кількості мілілітрів 0,1% розчину рибофлавіну вміщували у колбу на 25 мл, додавали 5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла і доводили водою до позначки. Через 30 хвилин вимірювали оптичні щільноти розчинів на фотоколориметрі ФЕК-54 при зеленому світлофільтрі у кюветі 20 мм завширшки. Як нульовий розчин використовували 20 мл дистильованої води і 5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла.

Калібрувальна крива наведена на рисунку.

Результати колориметричного визначення рибофлавіну з борною кислотою наведено у таблиці 5.



Таблиця 5

№ пп	Взято дослід- жуваного розвину в мл	Відповідно в мг	Показники шкали ФЕК-М	Знайдено	
				в мг	в %%
1	9,7	0,960	34,2	0,974	101,4
2	9,8	0,972	34,7	0,986	101,3
3	10,0	0,990	35,0	0,100	101,0
4	10,1	0,999	35,2	0,104	104,1

Примітка. Наважку рибофлавіну 0,0099 доведено до 100 мл.

Для кількісного визначення рибофлавіну в таблетках точну наважку (0,2 г) порошку розтертих таблеток розчиняли при легкому підігріванні в 15 мл води в мірній колбі на 25 мл. Після розчинення додавали 5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, доводили водою до позначки і через 30 хвилин визначали оптичну щільність розчину в тих умовах, що й стандартний розчин.

По градуйованій кривій знаходили концентрацію, яка відповідала даній оптичній щільності.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено технологію виготовлення 7 найбільш часто повторюваних таблетованих лікарських форм замість мікстур і очних крапель.
2. Встановлено, що виготовлені таблетовані лікарські форми не змінюються протягом 6 місяців зберігання в умовах кімнатної температури.
3. Розроблено фотоколориметричний метод кількісного визначення рибофлавіну в таблетках при наявності борної кислоти.
4. Складено проекти ТТУ на 7 таблетованих лікарських форм замість мікстур та очних крапель.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гос. фармакопея VIII издания.—2. Унифицированные методы анализа лекарств, ЦНИАЛ, Госмедиздат УССР, Киев, 1955.—3. Ученые записки Пятигорского фармнститута, 1, 1952, 144.—4. В. А. Зайцев, Аптечное дело, 1, 25 (1958).—5. М. Б. Щиголь и Н. Б. Бурчинская, Аптечное дело, 1, 48 (1958).—6. С. Г. Рожицкая, Тезисы докладов на Украинской научно-фармацевтической конференции, Львов (1957).

Надійшла 27.VI 1960 р.

ДО ПИТАННЯ ПРО РАЦІОНАЛЬНІСТЬ СКЛАДНОЇ РЕЦЕПТУРИ

Г. А. ВАЙСМАН

(Кафедра технологій лікарських форм і галенових препаратів Київського інституту уdosконалення лікарів)

На протязі століть характер вживання і склад лікарських форм різко змінювався: від багатьох інгредієнтів в одному рецепті за часів Галена — до одного інгредієнта наприкінці XIX століття.

Однак більш пізні досягнення в галузі медичної науки довели до щільність і цінність ускладнення рецептури в деяких випадках. В наш

час відомо, що при комбінованому вживанні лікарських речовин їх вплив на певні функції організму може здійснюватися за типом підсумовування, потенціювання, синергізму чи, навпаки, за типом антагонізму.

Тисячі лікарів СРСР у своїй практичній діяльності виписують дуже часто складні лікарські прописи. Однак трапляються випадки нагромадження медикаментів у лікарських формах, що дуже небажано, а інколи навіть небезечно. Для прикладу наводимо лише 2 прописи рецептів такого складу.

1. Теофіліну, теоброміну та кофеїну-бензоату натрію — по 0,05; бензоату натрію, бікарбонату натрію та терпінгідрату — по 0,15; люміналу та ефедрину хлористоводневого — по 0,015; діуретину — 0,3; піраміdone — 0,25; атропіну сірчано-кислого — 0,0003 та платифіліну двовинно-кам'яно-кислого — 0,002. Всього за таким складом запропоновано виготовити 20 порошків. Цей рецепт був виписаний лікарем однієї з центральних поліклінік м. Києва. У працівників аптеки він викликав сумнів, і не без підстави. Ще більш нераціональний рецепт був виписаний в м. Дрогобичі, а саме:

2. Дизазолу, папаверину, сальсоліну та ментолу — по 1,0; настойок валеріані і конвалії — по 12,5; настоїки белладонни — 5,0 та натрію-броміду — 2,0 (краплі).

Після виготовлення крапель за цим прописом випадають бромистоводневі солі алкалойдів у вигляді кристалічного осаду. Такі ліки можуть заподіяти шкоду через неможливість точного дозування отруйного осаду.

На жаль, подібні рецепти непоодинокі.

Тим часом від правильного поєдання інгредієнтів у лікарській формі, від точності дозування їх, від вибору лікарської форми в значній мірі залежить успіх лікування хворого, швидкість і стійкість його одужання. Тому питання про одночасне вживання і комбіновану діофармацевтичних препаратів має велике значення.

Відомо, що правильно продумане поєдання лікарських речовин часто дає значно кращий лікувальний ефект, ніж їх окреме вживання. Останнє залежить від змін дії препаратів, від розширення антибактеріального спектра (особливо у випадку антибіотиків), від зниження стійкості мікробів до препаратів. Іноді у певних сумішах дія препаратів продовжується, зменшується можливість утворення резистентних форм, усувається побічна дія та ін.

В цьому повідомленні ми хочемо стисло висвітлити питання про комбіновану терапію з сумішами лікарських речовин, про її значення в спільному комплексі лікування, про необхідність проведення широких планових наукових досліджень у цій галузі.

Нижче наводимо деякі результати, одержані радянськими і зарубіжними вченими при експериментальному вивченні питання доцільності поєдання інгредієнтів у лікарських формах.

Суміші різних антибіотиків. Суміш пеніциліну із стрептоміцином особливо доцільна при лікуванні змішаних інфекцій, а також захворювань, викликаних збудником, стійким до одного з антибіотиків. Ця суміш діє на резистентну культуру дизентерії, на яку не впливають навіть 1000 ОД пеніциліну. В свою чергу досить взяти 1—2 ОД пеніциліну в суміші з стрептоміцином, щоб убити резистентну форму дизентерійної палички.

Комбіноване застосування стрептоміцину, пеніциліну та сульгіну виявляє бактерицидну дію на холерний вібріон (1, 2). Поєдання ауреоміцину (хлортетрацикліну) з тераміцином (окситетрацикліном) і бактеріофагом ряд авторів розглядає, як цілком перспективне і раціональне для використання з терапевтичною метою (3). Комбіноване застосування антибіотиків виявилося також ефективним при хірургічному

лікуванні легеневих нагноєнь (4). У багатьох випадках інфекційного кон'юнктивіту одержано позитивні результати при застосуванні очних крапель, що містять три антибіотики (5): пеніцилін, стрептоміцин і ауреоміцин. Застосовуючи кожний з цих антибіотиків окремо чи навіть попарно, таких хороших результатів одержати не вдалося. Радянські вчені показали, що найбільш розповсюджена комбінація пеніциліну із стрептоміцином є неефективною при лікуванні окремих хворих, які раніше, протягом кількох років, лікувалися цими антибіотиками. Застосовуючи при лікуванні хворих з легеневими нагноєннями внутрішньом'язове введення біоміцину у сполученні з тераміцином і екомоліном, вдалося ліквідувати загострення захворювань і оперувати їх в стадії ремісії. А. Н. Михайлова і А. А. Сосницька (6) на підставі експериментальних даних вважають суміш біоміцину, тераміцину та синтоміцину високоефективною при гострій гонореї у чоловіків. Вже через 4 години після другого прийому вищезазначеної суміші антибіотиків повністю зникають стафілококи у виділеннях. Л. Б. Ельберт (7) довів значне підвищення активності антибіотиків у сумішах левоміцетину з хлортетрацикліном; левоміцетину з тераміцином; хлортетрацикліну з тераміцином.

Антибіотики з вітамінами. Заслуговує на увагу метод лікування хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів, з бронхітом та одночасним вживанням антибіотиків з вітамінами. При цьому методі лікування тетрациклін (0,25 г) вводився 4 рази на день у суміщі з 0,01 г вітаміну B_1 , 0,01 г вітаміну B_2 (рибофлавін), 0,1 г нікотинової кислоти, 0,02 г пантотеновокислого кальцію, 1,5 мг фолевої кислоти, 4 мг вітаміну B_{12} , 2 мг вітаміну B_6 , 0,3 г аскорбінової кислоти і 2 мг вітаміну K .

Спостереження показали, що при застосуванні цієї суміші мало місце підвищення ефективності лікування, зниження кількості побічних токсичних реакцій, причому останні проходили легко. Хворі одужували швидше, ніж при лікуванні одним тетрацикліном (8).

Як вказує В. Н. Деркач (9), комбіноване застосування пеніциліну і саназину має 150-кратну, а пеніцилін з граміцидином — 160-кратну антибактеріальну дію на стафілокок. При лікуванні експериментальної стафілококової інфекції у мишей препаратами у вказаних комбінаціях останні виживали на 90—100%, в той час як при лікуванні одним з цих антибіотиків виживали лише 10—20% мишей.

Дуже цікавим є комбіноване застосування вітамінів. Спільна дія вітамінів C і P є високоефективною: аскорбінова кислота засвоюється організмом недостатньо інтенсивно, а вітамін P посилює її засвоєння. Відомо, що при деяких захворюваннях організм потребує підвищеної кількості аскорбінової кислоти, тому сполучення цих двох антибіотиків в таких випадках є дуже цінним. Відомо також, що поліміксин у суміші з окситетрацикліном діє синергічно на *Pseudomonas aeruginosa* у значно менших дозах, ніж коли вживати окремо в звичайних дозах лише один із зазначених антибіотиків (10).

Антибіотики з сульфаніламідами або гормонами. За останній час досягнуто цілком позитивних результатів при вживанні антибіотиків разом з сульфаніламідами. Так, в хірургічній практиці (місцево) з успіхом застосовується пеніцилін (30 000—50 000 ОД) разом з сульфазолом — 10,0 (1). Мебель Б. Д. (11) прийшов до висновку, що застосування левоміцетину у суміші з адренокортикотропним гормоном має, безумовно, перевагу перед лікуванням хворих на тифопаратифозні захворювання лише одним левоміцетином. Цей автор зазначає, що при такому лікуванні набагато швидше нормалізується температура, зникають ознаки інтоксикації тощо.

Суміші протитуберкульозних засобів. Лікування туберкульозних хворих будь-яким одним препаратом у наш час вважається грубою помилкою. Комбіноване застосування стрептоміцину з ПАСКом або фти-

вазидом дає, не тільки кращий клінічний ефект, але й впливає на ступінь розвитку резистентних форм туберкульозних паличок.

Комбінована хіміотерапія може запобігти виникненню так званої суперінфекції. Остання спостерігається, наприклад, після застосування з профілактичною метою розчинів пеніциліну для полоскання (12).

Заслуговує на увагу новий препарат ізоніазид-ПАСК, що з успіхом вживається за кордоном. В СРСР ізоніазид випускають під назвою тубазид. Ізоніазид діє бактеріостатично у розведенні 1 : 1 000 000, а ізоніазид в сполученні з ПАСКом — 1 : 10 000 000. Суміш ізоніазиду з ПАСКом перевірялася клінічно рядом авторів на багатьох хворих. При цьому були одержані відмінні результати, які набагато перевершують результати роздільного застосування цих же препаратів в такому ж дозуванні у хворих на легеневий туберкульоз (13—15).

Тубазид-ПАСК міг би знайти широке використання в амбулаторній практиці. Розпочата у клініці хіміотерапія могла б бути продовжена амбулаторно. Застосування комбінацій антибіотиків, а також одночасне вживання їх з вітамінами, сульфаниламідними, протитуберкульозними засобами і гормонами має велике майбутнє.

Комбіноване застосування анестетиків. Дослідження, проведені останнім часом, показали, що в деяких випадках анестезуючі речовини виявляють синергічну дію. Здатність совкаїну посилювати дію новокаїну дає можливість використовувати його в дуже невеликих дозах у суміші з новокаїном для інфільтраційної анестезії (16).

І. П. Брезін (17) показав, що від застосування парентерально ін'єкційного розчину, до складу якого входять 3 анестетики (новокаїн, дикаїн та совкаїн) навіть у концентраціях, які окремо не виявляють будь-якої анестезуючої дії і не дають також ефекту у подвійних комбінаціях, при застосуванні потрійної комбінації (новокаїну — 0,1%, дикаїну — 0,01% та совкаїну — 0,005%) анестезія наступає одразу і триває близько трьох годин.

Таким чином, поєднання цих анестетиків викликає потенціювання анестезуючої дії як за тривалістю, так і за глибиною.

В хірургії та отоларингології для базисного наркозу, при захворюваннях травматичного походження, а також при коліках, невралгіях і артритах заслуговує на увагу препарат ескодол, в основу якого покладено комбіноване застосування лікарських засобів.

В 1 мл водного розчину ескодолу міститься 0,0005 г бромистоводневого скополаміну, 0,02 г промедолу і 0,025 г хлористоводневого ефедрину.

Ескодол дуже близький до зарубіжного препарату скофедалу, який усуває страх перед операцією та забезпечує тривалий (до 20 годин) безболісний післяоператійний період (18).

Препарати тривалої дії. За останні роки запропоновано багато препаратів тривалої дії. Одним із способів їх одержання є поєднання в одній лікарській формі основної діючої речовини з деякими іншими препаратами. До них належить, наприклад, пролонговані препарати гормонів інсуліну: трипротамін-цинк-інсулін, гістон-цинк-інсулін, цинк-інсулінова сусpenзія, препарати адренокортicotропного гормону: АКТГ цинк-fosfat та ін. Широке застосування знайшли пролонговані препарати пеніциліну: екмоновоцилін-І та екмоновоцилін-ІІ, біцилін та ін.

Великий інтерес як пролонгатор викликає полівінілпіролідон. При розчиненні таких препаратів, як морфін, пеніцилін, стрептоміцин, інсулін, у водному розчині полівінілпіролідону вдалося забезпечити значно довше перебування цих препаратів в організмі (в 20—25 разів), а також значно підвищити їх активність (19).

В. Я. Городинська (20), вивчаючи фармакологічну сумісність і комбіновану дію препаратів, які сприяють поліпшенню коронарного кровообігу, прийшла до висновку, що найбільш чітко виражений судинно-

розширювальний вплив на коронарні судини ізольованого серця досягається при сполученні платифіліну з папаверином.

В літературному огляді «Сучасний стан питання про лікування злюкісних пухлин» вказується на успішне застосування ембіхіну в сполученні з кортизоном. При цьому досягається посилення дії ембіхіну на лімфоїдну тканину і одночасно частково пом'якшується його токсична дія (21).

Викладений нами матеріал з усією очевидністю показує доцільність комбінованого застосування лікарських засобів.

Досягнення в цій галузі переконливо свідчать про необхідність організації широких досліджень поєднаної дії лікарських засобів з метою здобуття нових високоекспективних лікувальних препаратів, що дають у мінімальних дозах максимальний терапевтичний ефект. Адже до цього часу дослідження в цій галузі проводяться ще недостатньо.

ЛІТЕРАТУРА

1. З. В. Ермольєва, Труды АМН ССР, Антибиотики и их применение, М., 1952.—2. A. Welch, British Medical Journal, 1956, № 5001, р. 1112.—3. О. И. Шевякова, Ю. С. Колесникова, Антибиотики, 1958, 1, 96.—4. В. И. Стручков, А. М. Маршак, Советская медицина, 1957, 9, 29—35.—5. А. Орагі, Н. Вегал, Farmacia, 1958, 3, 267—270 (Бухарест).—6. А. Н. Михайлов, А. А. Сосницкая, Советская медицина, 1957, 7, 133.—7. А. Б. Ельберт, Антибиотики, 1958, 4, 74—79.—8. Н. Daskel, Antibiot, Med. a Clin. Ther., 1956, 3, 1, 33—37.—9. В. Н. Деркач, Антибиотики, 1958, 4, 63—65.—10. И. В. Уасса, Antibiot. a Chemoter., 1956, 6, 2, 130—134.—11. Б. Д. Мебель, Советская медицина, 2, 1959.—12. Х. Планелье, Медицинский работник, № 45 от 14 июня 1954 г.—13. О. Jahn, W. Pietsch, Wien. Klin. Wochschr., 29, 1954.—14. D. Reisner, L. Peizer, D. Widelock, Am. Rev. Tuber. a Pulm Dis., 71, 6, 1955.—15. I. Krisch, Beitr. Klin. Tuber., 116, 1, 15—21, 1956.—16. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., Медиздат, 1960.—17. И. П. Брезин, Фармакология и токсикология, № 2, XVII, 1954.—18. Н. И. Минин, М. М. Старченко, Труды I-го Московского медицинского института, III, М., 1957.—19. М. Ф. Шостаковский, Ф. П. Сидельская, Медицинская промышленность СССР, 3, 6—12 (1961).—20. В. Я. Городинська, Фармацевтический журнал, 2, 37—40 (1959).—21. В. А. Чернов, Медицинская промышленность СССР, 4, 17—28, (1959).

Надійшла 12.IV 1960 р.

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЇ ПРИ ВИВЧЕННІ ЕФІРНИХ ОЛІЙ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬСЯ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

І. М. ПЕРЦЕВ, Г. П. ПІВНЕНКО

(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

МІКРОАНАЛІЗ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ НА ТОНКИХ АДСОРВЦІЙНИХ ШАРАХ

Відомі хімічні методи розподілу ефірних олій на складові частини далеко незадовільні. Фракційною розгонкою дуже важко добитися чіткого розподілу ефірної олії в зв'язку з складністю суміші і схожістю точок кипіння компонентів. Екстракційний метод також не забезпечує цілковитого розподілу окремих фракцій ефірної олії.

Тому розв'язання питання про потребу застосування принципово інших методів, вільних від зазначених хиб, є конче необхідним.

Останнім часом величезного поширення набув хроматографічний метод аналізу різноманітних сумішей органічних речовин. Проте при кількісному дослідженні ефірних олій його не застосовують. Багато наукових робіт присвячено, головним чином, дослідженю фракцій олій або напівкількісному виділенню окремих їх компонентів.

З літературних джерел відомо, що вперше * хроматографічний метод аналізу для поділу парних сумішей деяких терпенів застосували Вінтерштейн і Штейн у 1933 р. (1).

Дещо пізніше широке хроматографічне дослідження в цьому напрямі провели Кірхнер і Мюллер (3, 4) при розв'язуванні питання про можливість одержання ефірних олій, вільних від терпенів, що легко окислюються на повітрі та зумовлюють неприємний запах і смак олії. Є кілька робіт (5, 6, 7), присвячених вивченю ефірної олії м'яти, що росте в різних країнах (Китай, Японія, Бразилія та ін.), з використанням методу хроматографії.

Підвищений інтерес дослідників до м'ятої олії пояснюється тим, що в ній знаходиться цінна складова частина — ментол, який широко використовується у промисловості. Оскільки наявні методи добування ментолу дають низький вихід його (8), автори поставили собі за мету знайти більш ефективний метод виділення ментолу, підвищити вихід його, користуючись існуючими методами, або ж знайти шляхи використання сировини з низьким вмістом ментолу. Цьому питанню присвячено праці Чжана (8), Хамарне (9), Ю. Г. Борисюка та П. Е. Кривенчука (10) і багато інших.

Н. Л. Гурвич (11) розробила метод крацьового аналізу м'ятої олії, оснований на осадочній хроматографії. Цей оригінальний і простий метод дозволяє визначати придатність певної олії для косметичних і парфумерних потреб.

Останнім часом все ширше використовується хроматографічний метод аналізу для якісної характеристики різних ефірних олій та їх складових частин, а також робляться спроби кількісного виділення окремих компонентів ефірних олій. Тому винятково великого інтересу набирає питання про дослідження ефірних олій шляхом застосування різних варіантів хроматографічного методу аналізу.

Дане повідомлення є частиною роботи щодо дослідження ефірних олій методом хроматографії і висвітлює лише якісний і напівкількісний мікроаналіз ефірної олії перцевої м'яти (*Mentha piperita L.*).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Ефірна олія перцевої м'яти (ректифікат), яку ми застосовували в роботі, відповідала вимогам Державної фармакопеї СРСР VIII видання. Олія мала прозорий, трохи зеленкуватий колір, характерний запах, була негіркою на смак. Фізико-хімічні властивості олії: питома вага $d_{20}^{20} = 0,918$; кут обертання $[\alpha]_D^{20} = -31,65$; коефіцієнт заломлення $n_D^{20} = 1,4652$; кислотне число = 0,89. Олія розчинялась в 70° спирті у співвідношенні 1 : 3,5 і містила: спиртів зв'язаних — 6,46%, спиртів вільних — 53,25%.

Техніка хроматографування. Вже здавна стоїть питання про розроблення мікрометодів, нескладних за виконанням, які давали б змогу проводити за короткий час велику кількість аналізів. Особливо бажаним такий метод був для характеристики різних олій шляхом порівняння при селекції різних ефіроносів, у тому числі й гібридів перцевої м'яти.

При дослідженні ефірної олії перцевої м'яти ми застосовували хроматографічний метод з використанням силікагелю марки «КСМ» на скляніх пластинках, описаний Кірхнером та ін. (12) і Рейтземом (5) і дещо модифікований нами.

Метод хроматографічних пластинок останнім часом завоював таке саме визнання для аналізу терпенів та їх похідних, дитерпенів, азуленів

* В СРСР ще в 1928 р. за пропозицією А. П. Кондрацького для вловлювання ефірних олій з дистиляційних вод застосовано метод динамічної сорбції вугіллям, який успішно застосовується у заводській практиці (2).

та інших речовин, як паперова хроматографія для речовин, розчинних у воді (амінокислот, цукрів і багатьох інших). І хоч цей метод менш точний, ніж паперова хроматографія, він являє собою чудовий спосіб контролю (особливо попереднього), дуже швидкий, гнучкий і в багатьох випадках може застосовуватися для кількісного аналізу. Крім того, метод хроматопластинок має і цілий ряд переваг: швидке виконання експерименту, легкість добору розчинника, широка можливість зміни адсорбенту в разі застосування різних реактивів з енергійним окислювальним виявленням і, нарешті, деяка тотожність фізико-хімічних процесів, що відбуваються як на хроматопластинці, так і при хроматографії на колонці.

Для виготовування хроматопластинок ми використали різні адсорбенти: кремнійову кислоту, різні марки силікателю, окис магнію, гідроокис кальцію, алюмосилікателю та ін. Після попередніх експериментів ми прийшли до висновку, що найкращим адсорбентом для розподілу ефірних олій на тонких шарах адсорбенту є силікателю марки «КСМ», а найкращим проявником — хлороформ та 15% розчин етилацетату в петролейному ефірі (т. кип. 48—56° С). Цей адсорбент, нанесений на скляну пластинку у вигляді тонкого шару, має не тільки прекрасні механічні властивості (твердість тощо), а й добру адсорбційну вибірність до основних компонентів ефірних олій. Хроматопластинки, виготовлені з цього адсорбенту, мають рівний щільний шар без помітних щілин (що спостерігається при застосуванні кремнійової кислоти), дають змогу проявляти поділювані речовини різними роз'їдаючими реактивами (концентрована H_2SO_4 у суміші з HNO_3 та ін.), а розчинник на таких пластинках підіймається рівним фронтом і швидко, що скорочує час експерименту.

Силікателю, застосовуваний для готовування хроматопластинок *, спочатку подрібнювали й обробляли концентрованою HCl з наступним старанним промиванням дистильованою водою до відсутності хлор-іону і висушували. Після цього адсорбент подрібнювали на кульковому млині, просівали крізь сито № 100 (1600 отворів на 1 см²) і зберігали в герметично закритій скляній тарі.

Готуючи пластинки, адсорбент (37, 5 ч.) змішували з рисовим крохмалем (3, 75 ч.) у великій ступці, куди додавали воду (75 ч.), і все старанно розтирали. Далі вміст ступки переносили у випарну чашку й нагрівали на киплячому водяному огорівнику до утворення густої пасті, яку знову розтирали в ступці з 35 ч. киплячої води. Після рівномірного нанесення суспензії на скляну пластинку розміром 125 × 165 мм за допомогою шпателя її різко струшували, що приводило до досить рівномірного розподілу адсорбенту. Пластинки підсушували при кімнатній температурі (блізько 10—15 хв.) на рівній горизонтальній поверхні і потім вміщували в сушильну шафу на 50 хвилин з температурою 105° С. За цих умов виходили активні шари завтовшки 0,3 мм, без щілин, такої механічної міцності, яка дозволяє писати олівцем. Після висушування в шафі пластинки маркірували. Для цього м'яким олівцем проводили стартову лінію на віддалі 20 мм від кінця пластинки, а на ній ставили вихідні точки мікрохроматограм відстанню в 10—15 мм. На такій хроматопластинці можна здійснити 7—10 мікрохроматограм одночасно. Після маркірування пластинки знову вміщували в сушильну шафу з температурою 105° на 30 хвилин і, відразу ж, горячими, переносили у вакуум-екsicатор над KOH, з якого відсмоктували повітря. Тут вони охолоджувалися й зберігалися.

Речовини, які ми хроматографували, розчиняли в леткому малополярному розчиннику, найчастіше в петролейному ефірі (1—10% роз-

* Оскільки методика виготовлення хроматопластинок з силікателю марки «КСМ» відрізняється від готовування хроматопластинок з кремнійової кислоти (5, 12), ми наводимо її в цьому повідомленні повністю, що дуже важливо при аналізі речовин, бо відхилення від методики може привести до зміни Rf величин.

чин), і швидко наносили потрібну кількість (25—150 μ) за допомогою мікропілетки на заздалегідь намічені точки на стартовій лінії. Такі хроматопластинки проявляли в герметично закритій скляній посудині розміром 135 \times 160 \times 250 мм, заповнені розчинником (хлороформ, 15% розчин етилацетату в петролейному ефірі) у такій кількості, що хроматопластинки занурювалися рівно на 10 мм. Після того, як розчинник підіймався на 100—120 мм, пластинку швидко вимали, намічали фронт підняття розчинника й висушували при температурі 50°.

Виявлення речовин. Оскільки ефірні олії, в тому числі й м'яtni, являють собою дуже складні суміші, до складу яких входять якнайрізноманітніші речовини (спирти, кетони, альдегіди, вуглеводні і т. д.), для виявлення їх ми використовували кольорові реактиви на функціональні групи: на терпенові спирти — 1) розчин *n*-диметиламіnobензальдегіду (0,5 г) в розчині сірчаної кислоти (H_2SO_4 — 74 ч. і H_2O — 36 ч.), 2) суміш концентрованих кислот H_2SO_4 та H_3PO_4 (1 : 9), 3) Бромфлуоресцеїновий реактив (12), 4) реактив Ерліха-Мюллера (поперемінне оббрізкування 5% розчином *n*-диметиламіnobензальдегіду в цттовій кислоті і концентрована H_3PO_4), (13), 5) фосфорномолібденова кислота і концентрована H_3PO_4 (1 : 1), 6) флуоресценція в ультрафіолеті; на альдегіди й кетони — 1) 0,4% розчин 2,4-динітрофенілгідразину в 2 н. HCl , 2) бромфлуоресцеїновий реактив, 3) реактив Ерліха-Мюллера, 4) флуоресценція в ультрафіолеті; на феноли — 1) бромфлуоресцеїновий реактив, 2) флороглюцинол — концентрована HCl (14); на кислоти — 1) бромкрезоловий синій; на вуглеводні — 1) бромфлуоресцеїновий реактив (на етиленовий зв'язок), 2) суміш концентрованих кислот H_2SO_4 і HNO_3 (95 : 5).

Крім того, опромінювали хроматопластинки ультрафіолетовим промінням певної довжини хвиль. Для цього з успіхом використовували апарат з ультрафіолетовим світлофільтром УФС-3. Брали до уваги не тільки здатність речовин флуоресціювати в ультрафіолетовому світлі або давати забарвлені продукти реакції, але й здатність приєднувати іони брому, йоду (речовини з етиленовим зв'язком) або ж давати забарвлені продукти при нагріванні. Іноді нагрівання використовували для прискорення тієї чи іншої реакції. Особливу увагу звертали на те, щоб хроматопластинки були вільні від проявляючого розчину. Це було особливо бажаним в разі виявлення речовин 0,25% розчином $KMnO_4$, який наносили на шар адсорбенту шляхом розбрізкування реактиву скляним пульверизатором. Надлишок його змивали струменем води. Адсорбційні шари силікагалю витримують тривалий контакт з водою. Після промивання шару водою одержували чіткі темно-коричневі плями на білому або сіруватому фоні.

З усіх реактивів, які дають кольорові реакції, найбільш цінним, маєтися, слід вважати *n*-диметиламіnobензальдегід, який ми готовили розчиненням 0,5 г речовини в суміші концентрованої сірчаної кислоти (пітома вага = 1,86) — 74 г і води — до 100 г. Такий реактив давав кольорові продукти реакції з багатьма речовинами, які містяться в ефірних оліях.

Відтворюваність величини Rf^* на хроматопластинках була доброю, але залежала від товщини, вологості їх та інших величин. Тому складові частини ефірних олій визначалися не тільки за величиною Rf , але й шляхом порівняння із заздалегідь відомими речовинами, що давало зможу більш точно визначати наявність речовин в аналізованій суміші, а також їх місце на мікрохроматограмі.

Для цього ми мали чистий сублімований ментол, α -пінен, одержаний старанною розгонкою над металічним натрієм, і лимонен, який очи-

* $Rf = \frac{\text{шлях, пройдений речовиною}}{\text{шлях, пройдений розчинником}}$

щали через тетрабромід за методом І. Годлевського (15). Лимонен, регенерований з тетраброміду, являв собою безбарвну рухливу рідину з ніжним апельсиновим запахом.

Ментилацетат одержано шляхом ацетилювання ментолу оцтовим ангідридом у присутності плавленого оцтовокислого натрію (16). При цьому особливу увагу звертали на очищення ментилацетату від побічних продуктів і таких, що не вступили в реакцію.

Ментон одержували методом окислення хромовою сумішшю ментолу (17). Він являв собою легкорухливу рідину, гірку на смак, з ніжним запахом м'яти. На протилежність ментолу він не мав охолоджуючих властивостей.

Цинеол був виділений з евкаліптової ефірної олії через резорциновий кристалічний продукт приєдання (18) і являв собою рухливу рідину з камфорним запахом.

Усі одержані нами речовини перевірялися на чистоту методом хроматографії і були задовільної якості. Деякі їх фізико-хімічні властивості наводимо в таблиці 1.

Таблиця 1

Деякі фізико-хімічні властивості речовин, застосовуваних як зразки

Речовина	Температура кипіння (в градусах С)	d_{20}^{20}	n_D^{20}	Температура плавлення (в градусах С)	$[\alpha]_D^{20}$	Розчинність у 70% спирті
Ментол	216,00	0,9045	—	43	-49,45	—
Ментилацетат	—	0,9243	1,4461	—	-76,10	1:4
Ментон	204,00	0,8958	1,4504	—	-29,57	—
Цинеол	176,65	0,9284	1,5610	—	—	1:2
Лимонен	175,00	0,8450	1,4715	—	—	—
α -Пінен	162-163	0,8745	1,4872	—	-22,44	—

Кожна з речовин, застосовуваних як зразок, розчинялася в легколеткому неполярному розчиннику, швидко наносилася на стартову лінію хроматопластинки за допомогою мікропіпетки і після хроматографування порівнювалася з передбаченою речовиною аналізованої суміші.

Типовим прикладом такого аналізу може служити мікрохроматограма, наведена на рисунку.

У тих випадках, коли виникає сумнів у якості поділу досліджуваної суміші, ми готовували штучну суміш речовин і піддавали її додатковому хроматографуванню (див. мікрохроматограми 7 і 8).

Наша робота показала можливість проведення мікроаналізу ефірної олії перцевої м'яти методом хроматографії на тонких адсорбційних шарах з силікагелю марки «КСМ». Одержані результати наведені в таблиці 2.

Використовуючи цей метод при аналізі, можна одержати попередні відомості про кількість тієї чи іншої речовини, яка міститься в олії, за розміром і інтенсивністю забарвлення плям. А проведеним додаткових досліджень, де можливе порівняння плям досліджуваної олії з плямами

відомих речовин, нанесених в певних кількостях, можна дістати повніше й точніше уявлення про кількість речовин у хроматографованій олії.

Таблиця 2

Виявлення речовин ефірної олії м'яти перцевої на хроматопластинках

Речовина	Rf		Метод кольорової реакції	Колір плями
	A	B		
Ментол	0,328—0,332	0,404—0,406	оббризкування <i>n</i> -диметиламінобензальдегідом плюс нагрівання	червоний з фіолетовим відтінком
Ментилацетат . .	0,673—0,678	0,834—0,839		
Цинеол	0,487—0,490	0,709—0,715	оббризкування <i>n</i> -диметиламінобензальдегідом	рожевий, що передходить в коричневий з сірим відтінком
Ментон	0,631—0,638	0,787—0,792	оббризкування динітрофенілгідразином	жовтий
<i>α</i> -Пінен	0,251—0,257	0,291—0,295	оббризкування <i>n</i> -диметиламінобензальдегідом	темно-коричневий
Лимонен	0,220—0,227	0,263—0,270		ясно-коричневий

Примітки. 1. Величини Rf треба розглядати не як абсолютні, а як відносні значення. 2. А — проявник хлороформ; В — 15% розчин етилацетату в петролейному ефірі.

Трудність хроматографування м'ятою олії полягає в тому, що деякі компоненти входять до її складу в невеликих кількостях (ментилацетат) і їх дуже важко виявити на пластинці. Для того, щоб це стало можливим, треба або збільшити кількість досліджуваної олії, що негативно позначається на поділі речовин, які входять у великих кількостях (ментол), або ж додатково до досліджуваного зразка олії додати невелику кількість передбачуваного матеріалу. Хроматографування ефірної олії проводиться паралельно з доданим чистим зразком.

У цій роботі використано ефірну олію м'яти (ректифікат), яка містила лише невеликі кількості *α*-пінену та лимонену, плями яких частково перекривалися з плямою ментолу (див. мікрохроматограму 6 і 7). Проте при спільній присутності в олії вони практично не заважали один одному при виявленні, бо *α*-пінен і лимонен добре поділялися й давали забарвлення плям при обробленні мікрохроматограми *n*-диметиламінобензальдегідом відразу ж. Забарвлення плями, яка відповідала ментолові, наставало лише при нагріванні в сушильній шафі при 105° протягом 10 хвилин.

У тих випадках, коли бажано була відсутність домішок, наприклад, при колориметричному визначенні ментолу, олію звільняли від терпенів (детерпенізація) на колонці з кремнійової кислоти шляхом промивання останньої невеликою кількістю петролейного ефіру. Близьке розташування плям, що відповідають ментонові і цинеолові, не перешкоджало виявленню цих речовин, бо провадилося різними реактивами, які дають забарвлення тільки з однією речовиною. Проявляючи мікрохроматограму в інших розчинниках (хлороформі або 5% розчині етилацетату в чотиреххлористому вуглеці), плями цинеолу, ментону й ментилацетату можна розміти на значні відстані. Менталацетат переміщувався на хроматопластинці першим і добре виявлявся розчином *n*-диме-

тиламінобензальдегіду з наступним нагріванням при 105°. Це погоджується з положенням, що при етерифікації речовини гідроксильної групи адсорбційна властивість її значно падає.

ВИСНОВКИ

1. Проведено мікроаналіз ректифікованої ефірної олії м'яти перцевої на тонких адсорбційних шарах з силікагелю марки «КСМ».

2. Ідентифіковано основні компоненти ефірної олії за величиною R_f, а також шляхом порівняння з чистими зразками речовин. Цей метод особливо цінний, коли треба провадити багато експериментів за короткий час або для характеристики ефірних олій різних видів м'яти.

ЛІТЕРАТУРА

1. A. Winterstein, G. Stein, Z. physiol. Chem., 220, 247 (1933). —
2. А. П. Кондрацкий, Труды ВИЭМП (1934), с. 1. — 3. J. G. Karchner and J. M. Miller, Ind. Chem., 44, 318 (1952). — 4. J. M. Miller and J. G. Kirchner, Anal. Chem., 24, 1481 (1952). — 5. R. Reitsema, Anal. Chem., 26, 960 (1954). — 6. R. Reitsema, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 43, 414 (1954). — 7. M. Ito, S. Wakamatsu, H. Kawahara, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sec., 74, 699 (1953). — 8. H. M. Chang, Iowa State College Journal of Science, 26, 181 (1952). — 9. S. K. Hamaguchi, M. I. Blake, C. E. Miller, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 45, 713 (1956). — 10. Ю. Г. Борисюк, П. Е. Кривенчук, Фармацевтичний журнал, 3, 52 (1959). — 11. Н. Л. Гурвич, Краткий отчет о научно-исследовательской работе за 1954 г. Всесоюзный и/и институт масличных и эфиромасличных культур, Краснодар, 1955, с. 149. — 12. J. G. Kirchner, J. M. Miller and G. J. Keller, Anal. Chem., 23, 420 (1951). — 13. H. Müller, Chem. Ztg., 673 (1951). — 14. F. Feigl, Y. Hashimoto, «Spot Tests», Elsevier Inc., Amsterdam, II, 226 (1953). — 15. И. Годлевский, К. Рожанович, ЖРФХО, 31, 209 (1899). — 16. Н. Я. Дем'янов, В. Н. Нилов, В. В. Вильямс, Эфирные масла, их состав и анализ, М.-Л., 1930, с. 67. — 17. Векштапп, Ann., 250, 325 (1889). — 18. В. М. Никитин, Химия терпенов и смоляных кислот, Гослесбумиздат, М.-Л., 1952, с. 119.

Надійшла 23.I 1961 р.

КОМПЛЕКСОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФОСФАТ-ІОНІВ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ

С. М. БІРІНБОІМ

(Кафедра загальної хімії Київського медичного інституту)

I. ВИЗНАЧЕННЯ ФОСФАТІВ У ПІПЕРАЗИН-ФОСФАТІ ТА УРАЗИНІ

Для визначення фосфат-іонів, як відомо, застосовується ваговий магній-амоній-фосфатний метод. У ряді робіт рекомендується використання реакції утворення магній-амоній-фосфату для визначення фосфат-іонів також об'ємним способом. За цим способом (1) осад магній-амоній-фосфату розчиняють у соляній кислоті, доводять за допомогою буферу до pH ≈ 10, після чого іони магнію титують трилоном Б у присутності індикатора еріохрому чорного Т. Закінчується визначення фосфат-іонів тим, що до розчину після розчинення осаду додають буфер і комплексон, а зайнину останнього відтитровують розчином солі магнію (2). Крім цих методів, відоме також об'ємне визначення фосфат-іонів розчином хлориду магнію з відтитруванням зайнини магнію розчином фосфорної кислоти (3).

За останні роки широкого застосування здобули у медичній практиці протиподагричні засоби — піперазин-фосфат та уразин. Для визначення фосфат-іонів у піперазин-фосфаті та уразині запропоновані фосфорно-молібдатний метод, який закінчується титруванням зайнини

лугу кислотою (4). Пропонується також вагове визначення піперазин-фосфату за осадом біхромату піперазин-фосфату *.

Нас зацікавило дослідження можливості застосування більш зручного і достатньо точного комплексометричного методу визначення фосфат-іонів у фармацевтичних препаратах, що містять у собі зв'язаний фосфор, зокрема в піперазин-фосфаті та уразині. Ми вирішили застосувати для цієї мети реакцію осадження фосфат-іонів розчином нітрату вісмуту з відтитруванням зайвини останнього трилоном Б.

Практична нерозчинність фосфату вісмуту в розведених розчинах азотної кислоти використовується для кількісного визначення як іонів вісмуту (5—7), так і фосфат-іонів ваговим, об'ємним та полярографічним методами (8—11). За літературними даними (11) вагове визначення фосфатів за осадом фосфату вісмуту не уступає за точністю магній-амоній-фосфатному.

За останні роки опубліковані роботи, в яких реакція осадження фосфату вісмуту використовується також для визначення фосфат-іонів комплексометричним способом. Так, Кротова і Чепелевецький (12) детально вивчили та застосували цей метод для визначення фосфатів у природних фосфатах та добревах. Варіант комплексометричного методу використаний також для визначення фосфатів у гальванічних ваннах (13).

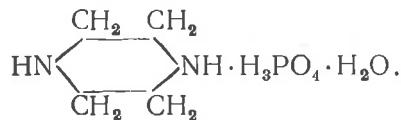
Нами було проведено порівняльне визначення PO_4^{3-} в розчинах первинного фосфату калію комплексометричним та ваговим методами.

Одним з металіндикаторів, що тепер широко застосовується в комплексометрії, є пірокатехіновий фіолетовий. Цей індикатор при визначенні вісмуту розчином трилону Б змінює свій колір від фіолетового до лимонно-жовтого при $\text{pH} = 2—4$. У більш широкому інтервалі кислотності середовища рекомендується краще користуватись ксиленоловим оранжевим (14).

У нашій роботі ми скористалися як одним, так і другим індикатором. Результати комплексометричного визначення фосфат-іонів, що одержані нами, задовільно погоджуються з даними вагового способу. Досліди також показують, що в присутності ксиленолового оранжевого та пірокатехінового фіолетового одержуються задовільні результати визначення PO_4^{3-} -іонів при $\text{pH} = 1—1,5$. За таких умов спостерігається найбільш чіткий перехід кольору вказаних індикаторів згідно з літературними даними (14).

Комплексометричне визначення піперазин-фосфату

Піперазин-фосфат — це кристалічний порошок, легкорозчинний у кислотах і лугах, малорозчинний у воді. Склад піперазин-фосфату за даними А. Н. Обоймакової та С. А. Малихіної (4) відповідає формулі



Ми вивчили можливість визначення фосфатів у піперазин-фосфаті комплексометричним способом. Методика дослідів така: наважку піперазин-фосфату в 0,2—0,05 г поміщали у мірну колбу місткістю 200 мл і розчиняли в 10—15 мл $\approx 0,4$ н. азотної кислоти. Потім розчин нагрівали на водяному огрівнику майже до кипіння і додавали при безперервному збовтуванні відміряну зайвину титрованого розчину нітрату

* Див. «Ведомость изменений к ВТУ № 2154-56 на піперазин-фосфат».

вісмуту * з швидкістю 4—5 крапель за секунду. При таких умовах випадав кристалічний осад фосфату вісмуту, який швидко осідав на дно колби. Після охолодження об'єм рідини доводили 0,35—0,4 л. розчином азотної кислоти до позначки, після чого суміш фільтрували через густий фільтр. 50 мл фільтрату переносили в конічну колбу, додавали 150 мл води (з метою доведення pH суміші до 0,8—1), 3—4 краплі 0,5% водного розчину ксиленолового оранжового або 250 мл води (pH суміші тоді дорівнював 1,5) і 2—3 краплі пірокатехінового фіолетового, після чого титували 0,025—0,05 н. розчином трилону Б до зміни кольору ксиленолового оранжового від червоного до лимонно-жовтого (або до зміни кольору пірокатехінового фіолетового від синього до лимонно-жовтого).

Кількість піперазин-фосфату у наважці препарату в процентах обчислювалася, виходячи з дослідних даних PO_4^{3-} -іонів і молекулярної ваги піперазин-фосфату за формулою:

$$\text{ПФ \%} = \frac{A \cdot 2,128 \cdot 100}{H}, \text{де:}$$

ПФ \% — піперазин-фосфат у процентах,

A — кількість грамів PO_4^{3-} -іонів, знайдена у наважці препарату,

2,128 — коефіцієнт перерахування,

H — наважка препарату в грамах.

Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Комплексометричне визначення піперазин-фосфату

Наважка піперазин-фосфату (в г)	Повинно бути PO_4^{3-} (в г)	Знайдено				
		PO_4^{3-} (в г)	відхилення (мε)	піперазин-фосфату	г	%
0,2200	0,1034	0,1031	-0,3	0,2193**		99,68
0,2155	0,1013	0,1011	-0,2	0,2151		99,81
0,2038	0,0958	0,0961	+0,3	0,2044		100,29
0,1530	0,0719	0,0716	-0,3	0,1524		99,60
0,1005	0,0472	0,0474	+0,2	0,1009		100,39
0,0500	0,0235	0,0233	-0,2	0,0496		99,20

Визначення піперазин-фосфату в уразині

За даними А. Н. Обоймакової і С. А. Малихіної (4) в таблетці уразину міститься 0,22 г піперазин-фосфату, 0,25 г уротропіну, бензоату літію — 0,1 г, стеарату кальцію — 0,005 г та 0,075 г цукрової пудри.

Щоб з'ясувати можливість визначення піперазин-фосфату в уразині (таблиця 3), нами були проведені досліди визначення піперазин-фосфату в присутності компонентів, які містяться разом з ним в уразині. Для цього були складені штучні суміші піперазин-фосфату з бензоатом літію та уротропіном, кількість яких зазначена в таблиці 2 ***.

Дані табл. 2 показують, що присутність бензоату літію та уротропіну практично не впливає на точність визначення піперазин-фосфату.

З даних таблиці 3 випливає, що кількість піперазин-фосфату, рахуючи на середню вагу таблетки, відхиляється в межах $33,4 \pm 0,4\%$.

Результати, наведені в таблиці 3, свідчать також про те, що в таблетках практично однакової ваги кількість піперазин-фосфату може значно відрізнятися (порівняйте таблетки 1 і 4, 6 і 8). Отже, для аналізу потрібно брати середню пробу з 10 таблеток. Як свідчать дані таб-

* Розчин $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ готувався на 0,4 н. розчині азотної кислоти. В таких умовах розчинність фосфату вісмуту зовсім незначна.

** Ваговим методом за осадом BiPO_4 знайдено 0,2192.

*** Цукрова пудра і стеарат кальцію у прийнятих нами умовах аналізу не вступають у взаємодію з вісмутом та фосфатом.

Таблиця 2

Визначення піперазин-фосфату в його сумішах з бензоатом літію та уротропіном

Склад суміші			Знайдено піперазин-фосфату	
піперазин-фосфату (в г)	бензоату літію (в г)	уротропіну (в г)	г	%%
0,2200	—	—	0,2193	99,68
0,2200	0,1	—	0,2193	99,68
0,2200	—	0,25	0,2191	99,59
0,2200	0,1	0,25	0,2191*	99,59
0,2311	—	—	0,2302	99,61
0,2311	0,1	—	0,2300	99,52
0,2311	—	0,25	0,2302	99,61
0,2311	0,1	0,25	0,2302**	99,61

Таблиця 3

Визначення піперазин-фосфату в таблетках уразину ***

№№ таблеток уразину	Вага таблетки (в г)	Комплексометричним способом знайдено		
		PO ₄ ³⁻ (в г)	піперазин-фосфату г	%%
1	0,7154	0,1150	0,2447	34,20
2	0,6990	0,1094	0,2328	33,31
3	0,7356	0,1174	0,2498	33,96
4	0,7179	0,1123	0,2389	33,29
5	0,7163	0,1134	0,2413	33,68
6	0,7005	0,1079	0,2296	32,77
7	0,7332	0,1129	0,2403	32,77
8	0,6994	0,1113	0,2368	33,86
9	0,7165	0,1118	0,2379	33,20
10	0,6907	0,1079	0,2296	33,24
Середнє:	0,7125		0,2382	33,43

лиці 4, величина наважки у межах 0,2—0,7 г задовільно відповідає середньому вмісту піперазин-фосфату в уразині. Наважки уразину менші за 0,2 г в умовах досліджень, що прийняті нами, брати не слід, бо результати будуть помітно заниженні.

Таблиця 4

Комплексометричне визначення піперазин-фосфату у середній пробі уразину ****

Взято уразину (в г)	PO ₄ ³⁻ (в г)	Знайдено	
		піперазин-фосфату	% %
0,7000	0,1099	0,2339	33,41
0,6500	0,1019	0,2168	33,35
0,5496	0,0859	0,1828*****	33,26
0,5000	0,0787	0,1674	33,48
0,3999	0,0630	0,1341	33,53
0,3496	0,0547	0,1164	33,30
0,3000	0,0478	0,1017	33,90
0,2000	0,0316	0,0672	33,62
0,2495	0,0391	0,0832	33,35
Середнє:			33,46

* Ваговим способом за осадом BiPO₄ знайдено 0,2193.** Ваговим способом за осадом BiPO₄ знайдено 0,2301.

*** Проведення дослідів, результати яких наведені в таблиці 3, відрізнялось від дослідів, дані яких наведені в таблиці 2, тим, що зважені таблетки розтиралися у фарфоровій ступці з 10—15 мл ≈ 0,4 н. азотної кислоти, переносились у колбі місткістю 200 мл, а далі визначення велось, як описано вище.

**** Дані PO₄³⁻-іонів, що наведені в дослідах, — це середні величини з кількох визначень.

***** Ваговим способом за осадом BiPO₄ знайдено 0,1830; 0,1341 г.

ВИСНОВКИ

1. Проведено порівняльне визначення фосфатів комплексометричним методом за допомогою титрованого розчину нітрату вісмуту (з використанням індикаторів ксиленолового оранжового або пірокатехінового фіолетового) та ваговим способом за осадом фосфату вісмуту.

2. Розроблено метод комплексометричного визначення піперазин-фосфату і останнього в уразині із застосуванням індикаторів ксиленолового оранжового або пірокатехінового фіолетового.

3. Визначення піперазин-фосфату комплексометричним методом не поступається ваговому способу за осадом фосфату вісмуту. Описаний метод дає цілком задовільні результати. Відхилення не перевищує $\pm 0,5\%$. Тривалість аналізу 30—35 хвилин.

ЛІТЕРАТУРА

1. H. Flashka, A. Holasek, Mikrochemie, 39, 101 (1952). Цит. по книзі «Комплексометрія», Госхімиздат, М., 1958.—2. F. Huditz, H. Flashka, Z. f. anal. chem., 135, 333 (1952).—3. Г. В. Заваров, Г. А. Житарев и Н. Т. Карабанов, «Заводская лаборатория», 22, 650 (1956).—4. А. Н. Обоймакова и С. А. Малыхина, Аптечное дело, 5, 6, 47—48 (1956).—5. L. Moser, Z. f. anal. chem., 45, 19 (1906).—6. П. Н. Коваленко, Ученые записки Гос. университета, Ростов-на-Дону, Тр. химфака, вып. 2, 1939, с. 22.—7. М. Б. Щиголь, ЖАХ, 12, 4, 481 (1957).—8. Н. Кгасе, Z. f. anal. chem., 129, 52 (1949).—9. М. Л. Чепелевецкий, «Заводская лаборатория», 11, 6, 504 (1945).—10. Н. Я. Хлопин и Н. А. Рафалович, «Заводская лаборатория», 15, 11, 1305 (1949).—11. M. Vancea, G. Liteanu, M. Volusnici, Studii Si Cercetari chim. Acad. RPR, Fil Cluj, 7, 10—110 (1956).—12. И. К. Кротова и М. Л. Чепелевецкий, Сообщения о н/и работах и новой технике. Научный институт по удобрениям и инсектофунгисидам, вып. 10, 1958, с. 58.—13. K. Riedel, Z. f. anal. chem., 168, 2, 106—112 (1959).—14. I. Kögl, R. Pröbstl, A. Eng. chem. Listy, 50, 1440 (1956).

Надійшла 2.XII 1960 р.

НОВИЙ ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕЗАТОНУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

М. П. ЯВОРСЬКИЙ

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

Мезатон — синтетичний замінник адреналіну, знайшов досить широке застосування в медичній практиці. Стійкість мезатону в порівнянні з адреналіном дозволяє застосовувати його пероральним шляхом у формі крапель та порошків у дозах по 10—25 мг на прийом. Препарат вживається також у формі 1% стерильного розчину для парентерального введення.

Для кількісного визначення мезатону в чистому препараті ТТУ (1) користуються методом Фольгарда, який полягає у визначенні хлористого водню. В ін'єкційному розчині мезатону, стабілізованому хлоридною кислотою, ТТУ (2) рекомендують визначати препарат за допомогою цього ж методу. Враховуючи незначний вміст мезатону в розчині, необхідно користуватися 0,02 н. розчинами. В окремих наважках (по 3 мл розчину) визначають сумарний вміст хлор-іону титруванням розчином нітрату срібла в присутності залізо-амонійного галуну як індикатора та вміст вільної хлоридної кислоти титруванням розчином гідроксиду натрію при метиловому оранжевому. З різниці витрачених об'ємів титрованих розчинів вираховують вміст мезатону у препараті.

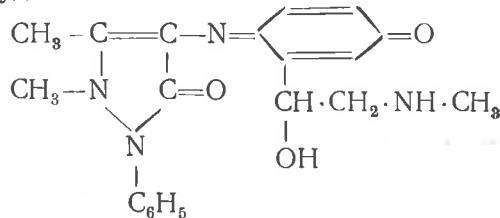
Цей метод слід визнати неточним (зайва крапля титрованого розчину дає 5% відхилення у результаті), довготривалим та зовсім не специфічним. Аналіз більш розведених розчинів мезатону (наприклад,

0,25%) за цим методом, ймовірно, не дасть скільки-небудь наблизених до дійсності результатів.

В літературі нам не вдалося знайти даних про метод кількісного визначення мезатону в складних порошках.

Враховуючи вищесказане, ми поставили перед собою завдання опрацювати більш точний, а разом з тим більш специфічний та швидкий метод визначення мезатону не тільки в рідких, але й сухих лікарських формах, використовуючи колориметричний метод, який останнім часом досить часто використовується в аналізі лікарських форм (3, 4).

Після безуспішних розшуків у літературі даних про барвну реакцію на мезатон, на основі якої можна було б опрацювати метод визначення його у лікарських формах, ми зупинилися на знайдений нами раніше реакції (5), яка полягає у використанні 4-аміноантіпіруну (далі скрочено 4-АА), калій-фериціаніду та амоніаку. При взаємодії мезатону з вказаними реактивами утворюється червоне забарвленій продукт, можливо, такої будови:



Ця реакція дуже чутлива. За її допомогою можна відкрити 1,9γ мезатону в 1 мл розчину.

Проведене нами всебічне вивчення цієї барвної реакції за допомогою фотометра показало, що дана реакція цілком придатна для опрацювання колориметричного методу визначення мезатону в лікарських формах.

Як і слід було чекати, чутливість згаданої барвної реакції та стабільність утворюваного забарвлення в значній мірі залежать від кількості додаваних реактивів.

Додавання зростаючих кількостей розчину 4-АА спочатку веде до підвищення чутливості реакції, а після досягнення максимуму дальше додавання реактиву призводить до різкого її зниження (табл. 2). Подібно веде себе фериціанід калію. При постійному збільшенні його концентрації у реагуючій суміші спочатку спостерігається зростання чутливості реакції до певного максимуму, а потім чутливість дещо знижується (табл. 3). Із збільшенням концентрації амоніаку чутливість реакції постійно знижується, на що вказують результати дослідів, наведені в таблиці 4.

Підібравши таким чином оптимальні умови проведення реакції, ми вивчили також стабільність забарвлення в часі в залежності від кількості амоніаку. Як показали наші досліди (табл. 5), при застосуванні 0,5 мл розчину амоніаку через 5 хвилин після виконання реакції одержують забарвлення, стабільне протягом 20 хвилин. Використання 1 мл розчину амоніаку негайно дає разом з досить значним зниженням чутливості забарвлення, стабільне протягом 10 хвилин. Застосування 1,5 мл розчину амоніаку зовсім не дає стабільного забарвлення.

Відмітимо також, що застосовувати при роботі меншу кількість розчину амоніаку як 0,5 мл недопільно, тому що при цьому 4-АА здатний реагувати з фериціанідом калію з утворенням несталого червоного забарвлення навіть у відсутності мезатону. 0,5 мл розчину амоніаку повністю стримують реакцію між 4-АА та фериціанідом калію і тільки незначно знижують чутливість реакції мезатону.

Утворюване в присутності оптимальних кількостей реактивів забарвлення триває при розведенні 4 об'ємами води. При більш значному

розведенні наступає часткове руйнування забарвленого продукту (табл. 6).

Описана барвна реакція на мезатон підпорядкована закону Ламберта-Беера.

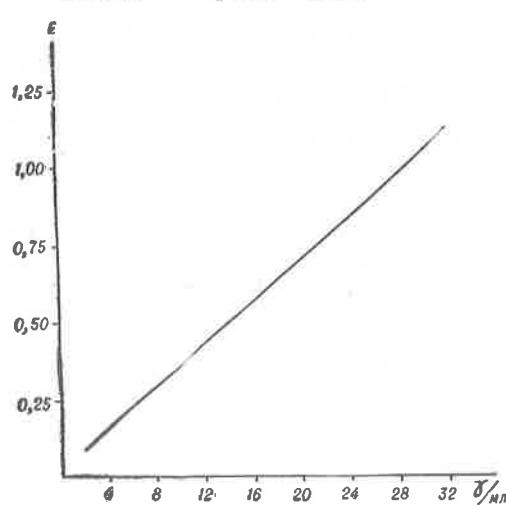


Рис. 1.

наведені результати визначення мезатону в деяких лікарських формах, взятих з книги М. Д. Машковського (6).

Таблиця 1

Результати фотоколориметричного визначення мезатону в лікарських формах

№ № пп	Лікарська форма	Взято для визначення розчину 1 мл	E	Вміст мезатону в лікарській формі в мл	Знайдено мезатону в мл	Помилка в %
1	Розчин мезатону 1% в ампулах 1,0	2	0,30	10	10,25	+2,5
		3	0,44	10	10,33	+3,3
		4	0,56	10	9,87	-0,13
		5	0,70	10	10,00	0,00
2	Розчин мезатону 0,25% — 10,0	1,5	0,22	25	24,20	-3,2
		2,5	0,35	25	24,50	-2,0
		3,5	0,50	25	25,10	+0,4
		4,5	0,64	25	25,28	+1,1
3	Мезатону 0,01 Цукру 0,20	5	0,71	10	10,10	+1,0
		5	0,71	10	10,10	+1,0
		5	0,69	10	9,80	-2,0
		5	0,70	10	10,00	0,00
4	Мезатону 0,025 Глюкози 0,20	2,5	0,86	25	24,60	-1,6
		2,5	0,89	25	25,40	+1,6
		2,5	0,88	25	25,20	+0,8
		2,5	0,88	25	25,20	+0,8

Як видно з таблиці 1, опрацьований нами метод дає доволі точні результати. Помилка методу не перевищує $\pm 3,5\%$.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

1. Реактиви та апаратура

a) 1% водний розчин 4-аміноантіпрін-гідрохлориду. Розчин зберігають у щільно закритій посудині в темному місці. Для колориметрич-

них визначень краще готувати небагато цього реактиву та вживати його в день виготовлення.

4-Аміноантіпірин хлористоводневий ми добували з антипірину, який перетворювали за методом Кнорра (7) в 4-нітрозоантіпірин. Останній відновлювали цинковим порошком у присутності ацетатної кислоти за методом, описаним у патентній літературі (8). Технічний хлорид очищали перекристалізацією із спирту. Добутий в такий спосіб 4-аміноантіпірин хлористоводневий мав вигляд безбарвного кристалічного порошку, легко розчинного у воді. Препарат топиться з розкладом при 231°.

б) 2% водний розчин «х. ч.» фериціаніду калію. Розчин стійкий протягом 2—3 днів при умові зберігання його в щільно закритій посудині в темному місці.

в) 10% розчин амоніаку, що відповідає вимогам Державної фармакопеї VIII видання.

г) Мезатон ($C_9H_{13}O_2N \cdot HCl$), що відповідає вимогам ТТУ (1).

д) Стандартний розчин мезатону. 0,1000 г мезатону розчиняють у воді в мірній колбі на 100 мл і розчин доводять водою до позначки. В 1 мл цього розчину знаходиться 1 мг мезатону.

е) Фотометр ФМ. Усі досліди в даній роботі були проведені з фільтром № 7 (М-47) та в кюветах товщиною 10,07 мм.

2. Визначення впливу кількості реактивів на екстинкцію барвного розчину

а) В плив 4-АА. 1 мл стандартного розчину мезатону вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку, 0,2, 0,3, 0,4 мл і т. п. розчину 4-АА і 1,5 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і через 5 хвилин фотометрють при контрольному розчині, до складу якого входять усі реактиви, за винятком мезатону. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив кількості розчину 4-АА на екстинкцію барвного розчину

№№ пп	Кількість розчину 4-АА в пробі 1 в контрольному розчині (в мл)	E
1	0,2	0,44
2	0,4	0,88
3	0,6	0,99
4	0,8	1,12
5	1,0	1,20
6	1,2	1,32
7	1,4	1,19
8	1,6	1,13
9	1,8	1,15
10	2,0	0,96

б) В плив фериціаніду калію. 1 мл стандартного розчину мезатону вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку, 1,2 мл розчину 4-АА і 0,2, 0,4, 0,6 мл і т. д. розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і через 5 хвилин фотометрють, як вказувалося вище. Одержані результати наведені в таблиці 3.

в) В плив амоніаку. В мірну колбу на 25 мл вносять 1 мл стандартного розчину мезатону, 15 мл води, 0,2, 0,4, 0,6 мл і т. д. розчину амоніаку, 1,2 мл розчину 4-АА і 1,6 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і через 5 хвилин фото-

Таблиця 3

Вплив кількості розчину фериціаніду калію на екстинкцію барвного розчину

№ № пп	Кількість розчину фериціаніду калію в пробі і в контрольному розчині (в мл)	E
1	0,2	0,22
2	0,4	0,40
3	0,6	0,60
4	0,8	0,78
5	1,0	0,92
6	1,2	1,06
7	1,4	1,19
8	1,6	1,30
9	1,8	1,30
10	2,0	1,26
11	2,2	1,22

метрють, як вказувалося вище. Одержані результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Вплив кількості розчину амоніаку на екстинкцію барвного розчину

№ № пп	Кількість розчину амоніаку в пробі і в контрольному розчині (в мл)	E
1	0,2	1,68
2	0,4	1,46
3	0,6	1,36
4	0,8	1,25
5	1,0	1,11
6	1,2	1,08
7	1,4	0,91
8	1,6	0,93
9	1,8	0,90
10	2,0	0,82
11	3,0	0,63

3. Вивчення тривалості забарвлення в залежності
від кількості розчину амоніаку

1 мл стандартного розчину мезатону вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку (в інших пробах 1,0 і 1,5 мл), 1,2 мл розчину 4-АА і 1,6 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і фотометрють через кожні 5 хвилин при контрольному розчині, до складу якого входять усі реактиви, за винятком мезатону. Одержані результати наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Тривалість забарвлення в залежності від кількості розчину амоніаку

№ № пп	Час в хвили- нах	E		
		0,5 мл р-ну амоніаку	1,0 мл р-ну амоніаку	1,5 мл р-ну амоніаку
1	0	1,37	1,06	0,99
2	5	1,32	1,04	0,96
3	10	1,33	1,05	0,92
4	15	1,31	1,02	0,90
5	20	1,30	1,00	0,88
6	25	1,29	0,97	0,86
7	30	1,26	0,94	0,86
8	35	1,25	0,93	0,84
9	40	1,24	0,93	0,80
10	45	1,22	0,91	0,78

4. Вивчення тривалості забарвлення при розведенні

4 мл стандартного розчину мезатону вносять у мірну колбу на 100 мл, додають 60 мл води, 2 мл розчину амоніаку, 4,8 мл розчину 4-АА та 6,4 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і через 5 хвилин фотометрують при контрольному розчині без мезатону. Порції по 10 мл забарвленого розчину розводять 10, 20, 30, 40, 50 і 60 мл води і фотометрують у звичайний спосіб. Одержані результати наведені в таблиці 6.

Таблиця 6

Вплив розведення водою на стабільність забарвлення

№ № пп	Розведення	E	E × розведення
1	1	1,30	1,30
2	1 + 1	0,66	1,32
3	1 + 2	0,43	1,29
4	1 + 3	0,33	1,32
5	1 + 4	0,26	1,30
6	1 + 5	0,20	1,20
7	1 + 6	0,16	1,12

5. Визначення підпорядкування барвної реакції закону Ламберта-Беєра

0,05, 0,1, 0,2, 0,3 мл і т. д. стандартного розчину мезатону вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку, 1,2 мл розчину 4-АА та 1,6 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і через 5 хвилин фотометрують при контрольному розчині без мезатону. Одержані результати показані на рисунку 1.

6. Визначення мезатону в лікарських формах

10—25 мг мезатону (1 порошок, 1 мл стерильного 1% розчину, 4 мл 0,25% розчину) вносять у мірну колбу на 100 мл, розчиняють у воді, доводять водою до позначки і збовтують (розчин 1). 1,5—5 мл розчину 1 переносять у мірну колбу на 25 мл, додають 10—15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку, 1,2 мл розчину 4-АА та 1,6 мл розчину фериціаніду калію. Суміш доводять водою до позначки, збовтують і фотометрують при контрольному розчині, до складу якого входять усі реактиви, за винятком мезатону.

З величини екстинкції (E) знаходять за допомогою калібрувальної кривої вміст мезатону в 1 мл розчину. Знайдену кількість множать на розведення і знаходять вміст препарату в аналізованій суміші. Одержані нами результати аналізу деяких лікарських форм мезатону наведені в таблиці 1.

ВИСНОВКИ

1. Опрацьовано новий фотоколориметричний метод визначення мезатону, оснований на використанні барвної реакції, що полягає в утворенні червоного забарвлення при реакції препарату з 4-аміноантіприном в присутності фериціаніду калію та амоніаку.

2. Новий метод дозволяє швидко та точно визначати мезатон у лікарських сумішках з використанням незначної кількості аналізованої форми.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВТУ № 1548-52. — 2. ВТУ-ф № 1944-54. — 3. Н. П. Яворский, И. Д. Комарича, Аптечное дело, № 5, с. 72 (1959). — 4. Н. П. Яворский, Медицинская промышленность, № 6, с. 41 (1959). — 5. М. П. Яворский, Про барвну реакцію 4-аміноантіпріну з лікарськими препаратами, Фармацевтичний журнал, № 4, с. 31 (1961). — 6. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, 2-ое изд., Медгиз, М., 1957, с. 139.

Надійшла 23.VI 1960 р.

НОВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПРАКТИЦІ

М. С. БАРОН, Є. Г. САДЕ

(Київська контрольно-аналітична лабораторія)

Контрольно-аналітичні лабораторії проводять аналіз лікарських засобів — медикаментів, лікарської рослинної сировини і лікарських сумішей методами, наведеними у Фармакопеї VIII видання, ТУ і ТТУ, а також в консультаційних матеріалах ЦАНДІ і ЦНДАЛ.

Поряд з офіціально прийнятими методами досліджень в Київській контрольно-аналітичній лабораторії широко використовуються методи аналізів, описані у фармацевтичній літературі і доступні по виконанню в умовах практичної лабораторії.

Робота по освоєнню нових методів дослідження провадиться в двох напрямках, а саме:

1. Впровадження приведених у літературі методів після їх перевірки.

2. Видозмінювання і вдосконалення методів, описаних в ТУ і ТТУ.

За останні роки в практиці роботи Київської контрольно-аналітичної лабораторії широко використовується ряд нових фізико-хімічних методів. Одним з них є метод катіонування, або застосування іонообмінників у фармацевтичному аналізі, розроблений і вперше застосований для фармацевтичних препаратів професором Г. А. Вайсманом і кандидатом фармацевтичних наук М. М. Ямпольською (1). Цей метод використовується нами як паралельний при аналізі деяких медикаментів за Фармакопею VIII видання, зокрема сульфату магнію, сульфату натрію, трипафлавіну, прозерину, сергозину і т. п., визначення яких зв'язане із значною втратою часу. Вважаєм, що цей метод з часом зайде належне місце серед методів дослідження, прийнятих Фармакопею IX видання.

Що ж до рефрактометричного методу аналізу, то він вже давно, завдяки своїй простоті і точності, широко застосовується при дослідженні фармацевтичних препаратів і лікарських сумішів. Грунтуючись на методах, розроблених завідуючою Харківської контрольно-аналітичної лабораторії т. Сольць Л. М. (2), цей вид дослідження все поширюється.

Визначення фармацевтичних препаратів за допомогою трилону Б було описано завідуючим контрольно-аналітичної лабораторії м. Цесис, Латвійської РСР, О. Ю. Калейсом (3).

Зраз працівники Київської контрольно-аналітичної лабораторії широко використовують цей метод при аналізі солей магнію, кальцію, цинку в медикаментах і ампульованих препаратах (роздчини сульфату магнію, глюконату кальцію, кальційової солі глютамінової кислоти, при аналізі потрійного розчину в ампулах за прописом:

Бромід натрію
Хлорид кальцію
Тіосульфат натрію і т. п.).

При аналізі препарату Бепаск за допомогою титрованого розчину трилону Б працівники лабораторії відмовились від прийнятої за ТТУ

ф № 2710-60 методики кількісного визначення препарату, зв'язаної з тривалою витратою часу, і перейшли на безпосереднє визначення із застосуванням надлишку трилону Б, який потім відтитровується 0,1 н. розчином сірчанокислого цинку (кафедра фармацевтичної хімії Запорізького фармацевтичного інституту).

Широко використовується у нас при аналізі лікарських сумішей метод трилонометрії. З часом він все ширше буде застосовуватися в роботі контрольно-аналітичних лабораторій.

У практику лабораторій також входить метод йодхлорометрії, розроблений професором Я. А. Фіалковим (4) і його учнями (5—8). Йодхлорометричним методом визначаються препарати тибон, спазмолітин, фенадон, димедрол, апрофен, антипірин, бутадіон і т. п.

Метод визначення фітину, розроблений завідуючим Конотопської контрольно-аналітичної лабораторії Супруном П. П. (9), є настільки простим і зручним у порівнянні з методом, описаним Фармакопеєю VIII видання, що його слід рекомендувати для постійного використання при аналізі лікарських сумішей.

На особливу увагу заслуговує новий метод визначення органічно зв'язаного йоду у фармацевтичних препаратах, розроблений співробітниками Пермського фармацевтичного інституту Г. Н. Савельєвою і Г. І. Кудимовим (10). Цей метод ґрунтуються на обробці досліджуваної речовини розчином перманганату калію в сірчанокислому середовищі при нагріванні. У процесі такої обробки йод окислюється до йодату. Виділений при взаємодії з йодиду калію йод відтитровується тіосульфатом натрію.

Важливою перевагою даного методу є те, що мінералізація йде до утворення безколірного і прозорого розчину, і це полегшує дальше визначення. Цим методом нами проведено визначення ятрену, сергозину і білітраstu та одержано добре відтворювані результати дослідів. Метод значно спрощений у порівнянні з методами, запропонованими Фармакопеєю VIII видання для визначення органічно зв'язаного йоду. Проте в статтю вищевказаних авторів вкрадла помилка. 1 мл 0,1 н. розчину тіосульфату натрію відповідає 0,00213 г йоду, а не 0,01269, як вказано в статті, тому що грам-еквівалент при цьому визначенні дорівнює M/6.

При визначенні кількох зразків сергозину одержані нами дані показують, що йод міститься у препараті в межах 51—52%, що дуже близько до теоретичного, за яким вміст йоду дорівнює 52%, а не 50%, як це вказано в статті.

Великим полегшенням при аналізі фтивазиду є прямий йодометричний метод визначення фтивазиду (в присутності бікарбонату натрію), опублікований Цупиковим М. Є. (11). Метод простий і зручний для виконання і дає результати з точністю до 0,1—0,3%. Цей метод ми використовуємо при аналізі таблеток.

Крім вищевказаних методів, в практиці роботи Київської контрольно-аналітичної лабораторії використовуються також деякі методи дослідження, розроблені співробітниками лабораторії.

Так, Бендерська С. Н. запропонувала видозмінити методику кількісного визначення ампульованого розчину за прописом:

Броміду натрію — 10%
Хлориду кальцію — 10%
Тіосульфату натрію — 20% у 10 мл

(кількісне визначення даної суміші за ТТУ ф № 2064-56 викликало певні утруднення у визначенні суми галоїдів).

Змінена методика визначення така: 10 мл препарату переносять піпеткою в мірну колбу на 100 мл і доводять водою до позначки 10 мл цього розчину переносять у колбу Ерленмейера місткістю 200—250 мл, додають 100 мл води, 3—4 мл азотної кислоти (п. в. 1,2)

і кип'ятять на невеликому вогні (об'єм рідини підтримується додаванням киплячої води) до утворення прозорого розчину над осадом. Для повної коагуляції сірки кипіння звичайно проводять 30—45 хвилин, потім рідину фільтрують і після охолодження визначають суму галоїдів методом Фольгарда. Хлористий кальцій в даній суміші визначають трилонометрично, тіосульфат натрію — за ТТУ ф № 2064-56.

Аналітиком Бендерською С. Н. внесено деякі зміни* також у трумолітке кількісне визначення дусту ДДТ 10% (ТТУ 240-56) і дусту гексахлоранового 10% (ТТУ 242-56), зв'язане з великими витратами спирту.

Близько 0,5 і 1,0 г препарату (точна наважка) вміщують у колбу Ерленмейера місткістю 100 мл, додають 10 мл спирту, 10 мл 0,5 н. спиртового розчину їдкого калію і одержану суміш кип'ятять на водяномуogrівнику зі зворотним холодильником протягом 10 хвилин. Потім розчин охолоджують, розбавляють 50 мл дистильованої води, додають надлишок розведеної азотної кислоти і галоїд визначають по Фольгарду (баласт не заважає).

Одночасно проводять контрольний дослід в тих же умовах зі спиртом, без їдкого калію.

За вищевказаною методикою визначається дуст гексахлорановий 10%. Наважку для цього визначення потрібно взяти в межах 0,25—0,50 г.

Аналітиком лабораторії Р. А. Рабінович (12) видозмінена методика кількісного визначення алкалоїдів у траві ефедри (ГОСТ № 2915 на лікарсько-рослинну сировину), що дає значне скорочення часу, потрібного для визначення витрати сировини і реактивів. Експериментально було доведено, що скорочення часу збутування препарату від трьох до однієї години і скорочення процесу відстоювання не впливає на результати кількісного вмісту алкалоїдів у траві ефедри. Даний метод слід рекомендувати лабораторіям для використання при аналізі трави ефедри.

Аналітики лабораторії М. С. Барон і І. І. Гурфінкель розробили метод кількісного визначення дібазолу в присутності папаверину, оснований на утворенні срібного похідного дібазолу, який випадає в осад у спиртовому середовищі в присутності концентрованого розчину аміаку.

Срібне похідне розчиняється в концентрованій азотній кислоті з наступним титруванням утвореного азотнокислого срібла розчином роданиду амонію. Матеріали про цей метод будуть опубліковані окремо.

У нас в лабораторії також видозмінена методика кількісного визначення бутадіону (ТТУ № 1950-55).

Методика визначення. До точної наважки розтертих таблеток (блізько 0,15 г) додають надлишок 0,1 н. розчину гідроксиду натрію. Кількість незв'язаного титрованого лужного розчину відтитрується 0,1 н. соляної кислоти при індикаторі фенолфталеїні. 1 мл 0,1 н. NaOH відповідає 0,03084 г бутадіону. Перевага наведеної методики полягає в тому, що для розчинення бутадіону не витрачається органічний розчинник (спирт), швидше йде визначення, одержані результати добре відтворюються.

Вищевказаний метод використовується нами для визначення бутадіону також і в лікарських сумішах.

Аналіз часто прописуваної суміші такого складу:

Оксис магнію
Бікарбонат натрію по 0,3

* Спрощена методика визначення ДДТ була запропонована ЦАНДІ, за нею визначення триває 2—2,5 години і дає не досить точні результати через те, що не проводиться контрольний дослід.

в нашій лабораторії за пропозицією аналітика С. Н. Бендерської проводять так.

Наважку одного порошку вміщують у колбу Ерленмейера місткістю 50—100 мл, додають 20 мл води, 0,2 г сірчанокислого натрію (для рівномірного кипіння), вставляють лійку в шийку колби й на великому вогні кип'ятять 20—30 хвилин, додаючи воду для підтримування об'єму рідини. Після закінчення кип'ятіння зараз же фільтрують, промивають двічі 10 мл киплячої води (позвбавленої вуглекислоти) і після охоложення фільтрату титрують 0,1 н. розчином соляної кислоти (індикатор метиловий оранжевий *). 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти відповідає 0,0084 г бікарбонату натрію. Окис магнію визначають трилонометрично в окремій наважці.

Для кількісного визначення азоту в препаратах метіоніну, теальбіну, танаальбіну та ін. ми застосували метод, описаний в ТТУ № 1856-54 для препарату тетридин.

Близько 0,2 г препарату (точна наважка) вміщують у к'єльдалеву колбу місткістю 500 мл, доливають 10 мл концентрованої сірчаної кислоти і додають невеликими порціями 3 г подрібненого в порошок двухромовокислого калію. Після закінчення додавання $K_2Cr_2O_7$ суміш обережно нагрівають до появилення білих парів сірчаної кислоти. Після цього розчин охолоджують, додають близько 50 мл води, приєднують колбу до приладу для відгонки аміаку з водяною парою, доливають 50 мл 30% лужного розчину і відганяють 400 мл рідини в приймач, в якому міститься 40 мл 0,1 н. розчину сірчаної кислоти. Одночасно проводять контрольний дослід.

У цій статті коротко описані деякі нові методи дослідження лікарських речовин, що застосовуються в практиці Київської контрольно-аналітичної лабораторії.

Ми вважаємо, що обмін думками між працівниками контрольно-аналітичних лабораторій на сторінках нашого журналу буде дуже корисним для удосконалення методів дослідження речовин з метою їх використання у повсякденній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. А. Вайсман, М. М. Ямпольская, Применение ионообменных адсорбентов в фармацевтическом анализе, Госмедииздат УССР, 1959.—2. Л. М. Сольц, Аптечное дело, № 2, 19 (1955).—3. О. Ю. Калейс, Аптечное дело, № 1, 12 (1956).—4. Я. А. Фиалков, Межгалоидные соединения, 1958, 359.—5. Л. И. Рапапорт, Фармацевтический журнал, № 2, 52 (1959).—6. А. И. Генгринович, Труды Ташкентского фармацевтического института, II, 1960; журнал Фармация, 6, 1946.—7. Ц. И. Шах, Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, № 6, 18 (1960).—8. Ц. И. Шах, Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, № 5, 16 (1959).—9. П. П. Супрун, Медицинская промышленность СССР, 1960, 7, 42.—10. Г. Н. Савельева, Г. И. Кудимов, Медицинская промышленность СССР, 1960, № 7, 36.—11. М. Е. Чупиков, Аптечное дело, № 6, 55 (1959).—12. Р. А. Рабинович, Фармацевтический журнал, № 3, 43 (1960).

Надійшла 18.I 1961 р.

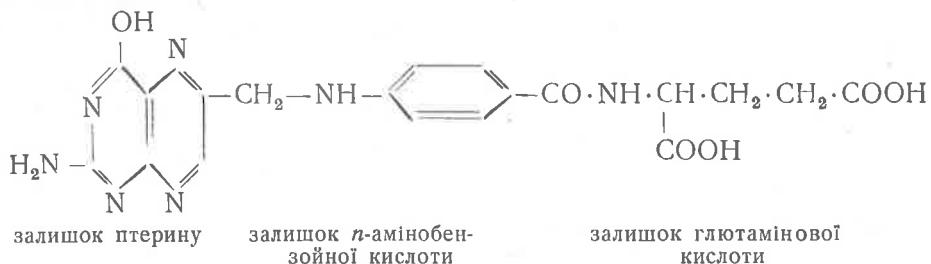
* Фільтрат досліджувався на присутність окису магнію. При визначенні його в фільтраті трилонометрично витрачалося 0,5 мл 0,1 н. розчину трилону Б, що відповідає 0,001 г окису магнію. Дану кількість 0,1 н. розчину трилону Б потрібно відрахувати від кількості 1 мл 0,1 н. соляної кислоти, яка пішла на титрування бікарбонату натрію.

СПЕКТРИ ВБИРАННЯ ФОЛЕВОЇ КІСЛОТИ В УЛЬТРАФІОЛЕТІ

I. Р. ГНІДЕЦЬ, М. М. ТУРКЕВИЧ

(Львівський медичний інститут)

Фолева кіслота — антианемічний фактор — належить до важливих вітамінів, які беруть участь у пуриновому обміні та широко застосовуються при лікуванні різних видів анемії. Вона знаходитьться в першу чергу в печінці, а також в рослинному світі, в тому числі в листках (лат. folium), від чого одержала свою назву. До складу молекули фолевої кіслоти входить птеринове кільце і залишки глютамінової та параамінобензойної кіслот:



З рослинних витяжок виділено також поліглютамати, тобто аналоги фолевої кіслоти, які вміщують не один, а більше залишків глютамінової кіслоти (1).

Спектри вбирання фолевої кіслоти в ультрафіолеті були визначені вперше в 1944 р. Мітчеллом (2), а пізніше Блюром і співпрацівниками

(3), які встановили, що вигляд кривої спектрів змінюється в залежності від pH середовища. Проте до сьогоднішнього часу спектри вбирання фолевої кіслоти не були розшифровані, і, за винятком загальних вказівок Масона (4), в літературі немає даних про походження окремих максимумів на кривих вбирання.

Ми вирішили порівняти спектри вбирання фолевої кіслоти із спектрами вбирання її складових частин, що має не тільки теоретичне значення, але викликає і практичний інтерес, тому що глютамінова і параамінобензойна кіслоти також знаходяться у витяжках з рослин. Проведені нами досліди показали, що спирт не можна вживати як розчинник, бо в цьому випадку дуже важко добитися репродуктивних визначень (мабуть з причини етерифікації згаданих кіслот). У зв'язку з

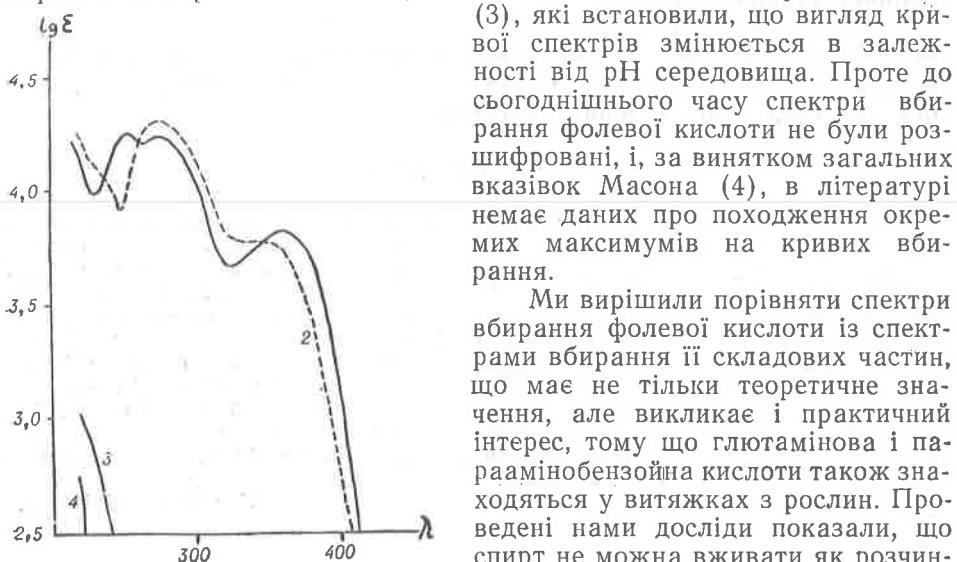


Рис. 1. Криві вбирання фолевої (1 — в розчині NaOH , 2 — в воді) та глютамінової (3 — в розчині NaOH , 4 — в воді) кіслот.

цим усі визначення ми проводили у водних розчинах.

З рис. 1 видно, що спектри вбирання фолевої кіслоти в ультрафіолеті складаються з трьох смуг: короткохвильової (I) — до 250 м μ , середньохвильової (II) — від 250 до 300 м μ і довгохвильової (III) — вище 330 м μ . Виразний максимум виступає тільки в смузі II; в смузі I маємо вигин, а в смузі III — «плече». Лужне середовище (0,5 н. NaOH) не

змінює положень смуг, проте в смузі II появляється ще один виразний максимум (див. рис. 1), а в смузі III «плече» переходить у виразний максимум вбирання при $366 \text{ м}\mu$.

Глютамінова кислота належить до аліфатичних амінокислот. В її молекулі немає подвійних зв'язків або інших хромофорів. В зв'язку з цим її спектри вбирання в УФ складаються тільки з однієї смуги (див. рис. 1) та є низькоінтенсивними. Інтенсивність вбирання є нижчою від 1000 в межах 220—240 $\text{м}\mu$. В лужному середовищі інтенсивність

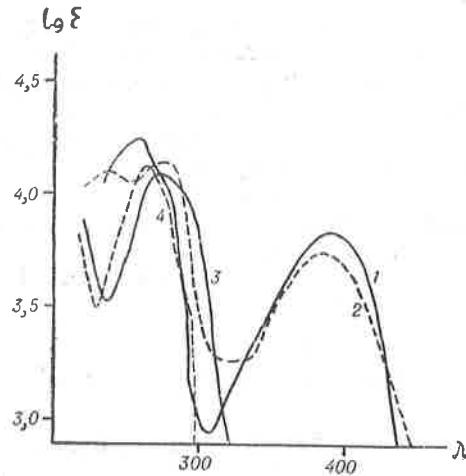


Рис. 2. Криві вбирання ксантоптерину (1 — при pH 11, 2 — при pH 7,1) та параамінобензойної кислоти (3 — в воді, 4 — в розчині NaOH).

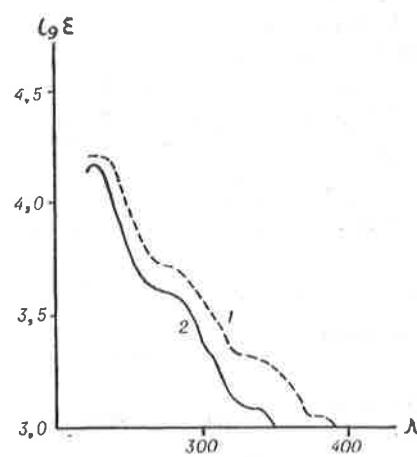


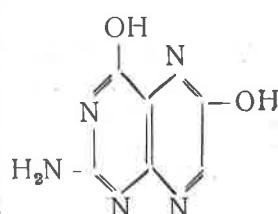
Рис. 3. Криві вбирання концентрату з березового гриба (1 — при pH 9, 2 — при pH 6).

вибирання дещо підвищується, проте залишається ще досить низькою. З цього виходить, що залишок глютамінової кислоти як складової частини фолевої кислоти, не може помітно впливати на вигляд її спектрів. При наявності поліглютаматів або вільній глютамінової кислоти інтенсивність смуги 1 може тільки підвищуватися.

Спектри вбирання *n*-амінобензойної кислоти наведені на рис. 2.

Вони складаються з двох смуг — короткохвильової, без максимуму вбирання, до $240 \text{ м}\mu$, та середньохвильової, з яскраво виявленим максимумом, який в лужному середовищі слабо переміщується в бік коротких хвиль. З літературних даних (3, 5) відомо, що в другій смузі (Гіллем і Штерн називають цю смугу бензольною) бензольна кислота та анілін мають також виразний максимум, проте він значно менш інтенсивний ($\epsilon = 1000—1470$), ніж у нашому випадку. Це явище ми зв'язуємо зі значно посиленим переміщенням електронів з амінної групи через бензольний цикл на карбоксильну групу.

Для одержання порівняльних даних у відношенні до птеринового залишку фолевої кислоти ми використали криві спектрів вбирання ксантоптерину, знайдені нами в літературі (3). Ксантоптерин — це 2-аміно-4,6-діоксиптерин. Він був знайдений в пігментах крил мотилів. На відміну від фолевої кислоти він має в положенні 6 групу OH фенольного характеру, а не CH_2 — мостик. З кривої спектрів вбирання ксантоптерину видно, що вона складається аналогічно до фолевої кислоти з трьох смуг: короткохвильової — до $245—250 \text{ м}\mu$, середньохвильової — до $310 \text{ м}\mu$ і довгохвильової — понад $310 \text{ м}\mu$. Довгохвильова смуга має ви-



разні максимуми при $385 \text{ м} \mu$ (нейтральне середовище) або $390 \text{ м} \mu$ (лужне середовище). Це явище ясно показує, що смуга III для фолевої кислоти виникає тільки за рахунок птеринового циклу, причому група OH в положенні 6 дещо переміщує максимум у бік довгих хвиль (інтенсивність майже не змінюється).

У короткохвильовій смузі ксантоптерину спостерігається в нейтральному середовищі максимум при $236 \text{ м} \mu$, який зникає в лужному середовищі. Цей максимум відповідає згаданому нами вигину, характерному в смузі I для фолевої кислоти.

В середньохвильовій смузі ксантоптерин має в нейтральному середовищі виразний максимум при $275 \text{ м} \mu$, який накладається на відповідний максимум *n*-амінобензойної кислоти та дає в результаті максимум для фолевої кислоти при $281 \text{ м} \mu$. Цей максимум для ксантоптерину сильно переміщується в лужному середовищі в бік коротких хвиль та виступає при $254 \text{ м} \mu$. Внаслідок цього на кривій вбирання фолевої кислоти ми спостерігаємо появу другого максимуму при $258 \text{ м} \mu$.

В таблиці 1 ми навели для всіх 3 речовин спектри вбирання, які ясно показують походження окремих смуг та максимумів.

Таблиця 1

Спектри вбирання

Речовина	Середови- ще	Смуги в УФ			довгохвильова
		короткохвильова	середньохвильова		
Фолева кислота	вода	вигин $235 \text{ м} \mu$	—	максимум $281 \text{ м} \mu$	плече $360 \text{ м} \mu$
*	розчин NaOH	—	максимум $258 \text{ м} \mu$	максимум $282 \text{ м} \mu$	максимум $366 \text{ м} \mu$
ПАБ	вода	—	—	максимум $272 \text{ м} \mu$	—
*	розчин NaOH	—	—	максимум $265 \text{ м} \mu$	—
Ксантоптерин	вода	максимум $236 \text{ м} \mu$	—	максимум $275 \text{ м} \mu$	максимум $385 \text{ м} \mu$
*	розчин NaOH	—	максимум $254 \text{ м} \mu$	—	максимум $390 \text{ м} \mu$
Складні смуги					
		„pterинові“ вигин і максимум	„pterиновий“ максимум	складні максимуми	„pterинова“ смуга

Таким чином, порівняння спектрів вбирання фолевої кислоти, а також глутамінової і *n*-амінобензойної кислот та ксантоптерину дає ясну картину про походження окремих максимумів на кривій вбирання фолевої кислоти.

У деяких наших попередніх роботах (6, 7) вказувалось, що концентрати з березового гриба вміщують сполуки птеринового ряду, в тому числі і фолевої кислоти, що підтверджується хімічними дослідами концентратів. На рис. 3 ми навели спектри вбирання цього ж концентрату в нейтральному середовищі та після підлужування до pH 9. На кривих вбирання ми спостерігаємо максимум при $229 \text{ м} \mu$ та вигини

приблизно при 280, 340 і 370 м μ . Така характеристика вбирання відповідає птериновим сполукам, причому ясно, що на криві вбирання мало вплив можливі баластні речовини концентрату. Для нарисування кривих вбирання в логарифмічній шкалі ми прийняли умовний множник 441,4, використовуючи для зняття спектрів концентрат, розведений у відношенні 1 : 80.

Порівнюючи інтенсивність вбирання фолевої кислоти та концентрату при 280 і 340 м μ , а в лужному середовищі для 370 м μ , одержуємо як середню можливу концентрацію фолевої кислоти в концентраті 14 мг% (див. табл. 2).

Концентрація обчислювалася нами за рівнянням

$$c = \frac{b \cdot 80}{a},$$

де: c — концентрація фолевої кислоти в нерозведеному концентраті в мг%;

a — інтенсивність вбирання 1 мг%-ного розчину фолевої кислоти;

b — інтенсивність вбирання концентрату, розведеного у відношенні 1 : 80.

Порівняння інтенсивності вбирання в короткохвильовій смузі (для лужного середовища також у середньохвильовій смузі) не рекомендується робити в зв'язку зі значним впливом баластних речовин концентрату.

Таблиця 2

Порівняння інтенсивності вбирання фолевої кислоти та концентрату з березового гриба

№ № пп	Середовище	λ в м μ	a	b	c
1	Нейтральне	280	0,505	0,089	14,1
2	Нейтральне	340	0,146	0,027	14,8
3	Лужне	370	0,154	0,026	13,5
			середнє		14,1

ВИСНОВКИ

1. Спектри вбирання фолевої кислоти складаються з трьох смуг.
2. Вигин в короткохвильовій смузі (до 250 м μ) та максимум або «плече» (залежно від pH розчину) в довгохвильовій смузі (вище 330 м μ) викликані наявністю птеринового циклу.
3. Максимум в середньохвильовій смузі при 281 м μ , що є результатом накладання максимумів *n*-амінобензойного та птеринового залишків, розкладається в лужному середовищі на 2 максимуми при 258 і 282 м μ , які відповідають згаданим залишкам.
4. Спектрофотометричним шляхом визначено приблизну концентрацію фолевої кислоти в концентраті з березового гриба.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Преображенский, Э. И. Генкин, Химия орг. лекарственных веществ, М.-Л., 1953, с. 414.—2. Н. К. Mitchell, J. Amer. Chem. Soc., **66**, 274 (1944).—3. E. S. Bloom, I. M. Vandebelt, S. B. Binkley, B. L. O'Dell, I. I. Pfiffner, Science, **100**, 295 (1944).—4. S. F. Mason, Ciba Foundation Symposium on chemistry and biology of pteridines, London, 1954, p. 74—91.—5. А. Гильдем и Э. Штерн, Электронные спектры поглощения орг. соединений, под. ред. Л. А. Блюменфельда, Изд. иностранной литературы, М., 1957, с. 168.—6. И. Р. Гиндець, М. Д. Подільчак, Фармацевтический журнал, **XIV**, 2, 17 (1959).—7. И. Р. Гиндець, Всесоюзная конференция фармацевтов, Тезисы докладов, М., 1959, с. 54.

Надійшла 11.I 1961 р.

ЦУКРОЗНИЖЮЧА ВЛАСТИВІСТЬ КОЗЛЯТНИКА ЛІКАРСЬКОГО

Л. А. ЛАПИНІНА, Т. Ф. СИСОЄВА

(Український інститут експериментальної ендокринології, Харків)

Застосування козлятника лікарського для лікування цукрового діабету походить з народної медицини. Лише на початку нашого сторіччя з'являються праці по вивченню цієї рослини з метою виділення з неї активної (лікувальної) речовини.

З насіння козлятника лікарського було виділено алкалоїд галегін (1), установлена його будова (2), здійснено синтез (3). Біологічне дослідження галегіну виявило значну цукрознижуючу дію в одних дозах і діабетогенну — в других (4). За даними інших вчених (5) галегін не викликає гіпоглікемічного ефекту на здорових кроликах та собаках.

Висока токсичність галегіну (терапевтична доза межує з летальною) не дозволила розглядати його як замінник інсулуїну.

В 1959 році працівниками ВІЛАРу (6) було проведено дослідження трави козлятника лікарського з метою виділення з нього алкалоїдів (рослину вирощували на Зональній дослідній станції в м. Лубни). Авторами виділено 2 алкалоїди: d1-пеганін та 2,3-(α -окситриметилен)-хіназолон-4; один з них володіє жовчогінною дією. Ні про галегін, ні про інші алкалоїди з цукрознижуючою дією, ні про будь-які інші сполуки (глюкозиди, сапоніни та інші), що можуть міститися в траві козлятника лікарського, автори не сповіщають. Тому ми, досліджуючи траву козлятника лікарського на наявність у ній речовин з цукрознижуючою дією, змушені були перш за все виділити з трави алкалоїди, що містяться у ній та мають значну фізіологічну активність (8), і шукати серед залишившихся в рослині сполук сполуку з цукрознижуючою дією. Для цього ми користувалися травою козлятника, що росте в гірських районах Криму (на території заповідно-мисливського господарства), маючи на увазі, що рослинам властиво змінювати кількісний та якісний склад діючих речовин у залежності від умов зростання.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Для дослідження ми використовували траву козлятника, що була зібрана в період цвітіння. З неї було виготовлено екстракти.

1. Водні екстракти. 100 г подрібненої трави заливали 650 мл окропу й настоювали протягом доби, час від часу перемішуючи. Екстракт відфільтровували, упарювали у вакуумі при температурі 50—55° до $\frac{1}{4}$ початкової ваги.

2. Спиртові екстракти. 100 г свіжої трави подрібнювали, заливали 500 мл 96° спирту, настоювали протягом доби при частому перемішуванні (температура кімнати). Екстракт відфільтровували, упарювали спирт досуха, залишок доводили водою до $\frac{1}{4}$ початкової ваги.

3. Алкалоїди. 100 г сухої трави тричі обробляли протягом 3 діб дихлоретаном в аміачному середовищі. Екстракт відфільтровували і обробляли в послідовності, прийнятій для виділення алкалоїдів. Одержано 0,1% алкалоїдів від ваги сухої трави. Далі ці алкалоїди були переведені в солянокислі солі. Останні, за здатністю розчинятися в воді, були поділені на водорозчинні і водонерозчинні.

4. Очищений водний екстракт. Траву після виділення алкалоїдів і інших речовин, здатних розчинятися в дихлоретані (смолисті речовини, ефірна олія та ін.) старанно відокремлювали від органічного розчинника, потім висушували на повітрі до повного випаровування і настоювали з трикратною (по вазі) кількістю води протягом трьох діб при кімнатній температурі та частому перемішуванні.

Екстракт відфільтровували, упарювали в вакуумі при температурі 50—55° до 0,1 початкової ваги (одержано екстракт консистенції повидла).

Біологічні дослідження одержаних екстрактів проводили на здорових щурах-самцях, вагою 200 г, і на кроликах-самцях здорових і алоксановодіабетичних, вагою 2 кг.

Алоксановий діабет у кроликів викликали введенням алоксану по відомій методиці (7). Кількість цукру в крові визначали в процентах відносно початкового рівня, який умовно приймали за 100%. Цукрові речовини екстракту не враховувались.

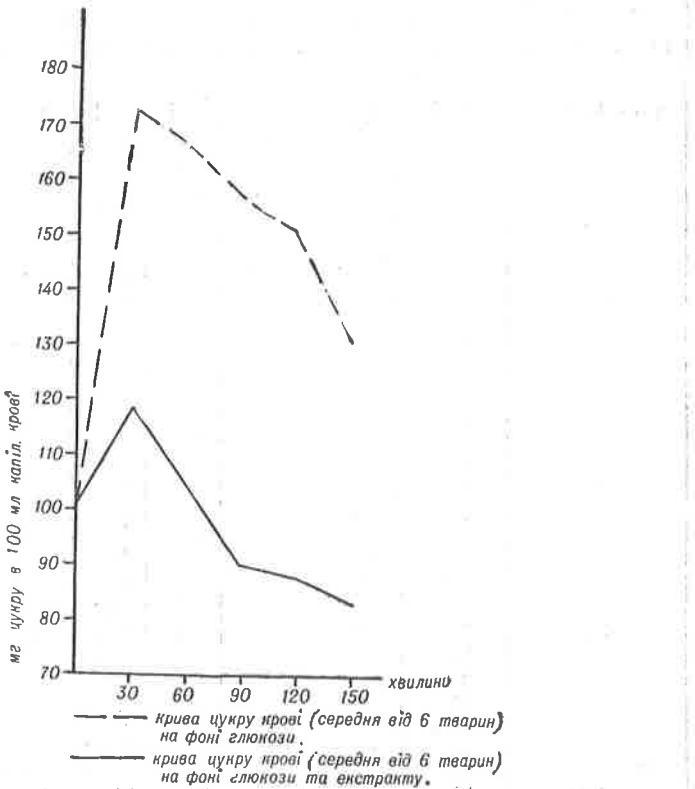
Досліджувані екстракти вводили тваринам перорально за допомогою піпетки. Кров на аналіз у кроликів брали з вушних вен, проколюючи їх голкою, у щурів — з бокових хвостових вен, роблячи на них поперечні надрізи бритвою. Спочатку 3—4 краплі крові поміщали на предметне скло з ямкою, а потім — в піпетку. Дію екстрактів на за своєння вуглеводів визначали за наведеною нижче методикою.

У тварин, що голодували 18 годин, виявляли початковий рівень цукру в крові, потім вводили перорально глюкозу з розрахунку 3 г/1 кг у вигляді водного розчину і досліджували зміну кількості цукру в крові. Наступного дня після 18-годинного голодування, цим же тваринам знову вводили глюкозу 3 г/1 кг разом з 2,5 г/1 кг очищеного екстракту і визначали зміну кількості цукру в крові.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дані біологічних досліджень наведені у таблицях 1, 2, а також на малюнках 1, 2.

Як видно, з таблиці 1, водні екстракти з сухої рослини та спиртові екстракти з свіжої рослини виявляють цукрознижуючу властивість на



Таблиця 1

Вплив різних речовин з козлятника лікарського на рівень цукру у дослідних тварин

№	Назва речовин	Вид тварин	Ліо3а (мг/кг)	Кільк. препарату (%)	Рівень цукру в крові в % після введення препарату через години												Середній процент зниження кропоту (%)	
					1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	
1	Спиртовий екстракт із свіжої рослинни	кролики дослідні кролики контрол.	2,5 —	6 3	8 8	100 100	83 96	82 95	81 91	82 95	—	—	—	—	—	—	—	-17,7 -6
2	Водний екстракт із сухої рослинни	кролики дослідні кролики контрол. щури дослідні щури контрол.	2,5 — 2,80 —	6 3 7 3	8 8 100 100	— — — —	90 104 90 95	87 105 89 94	94 105 83 94	92,3 98,5 88 94	—	—	—	—	—	—	-9,3 +3,7 -13 -5,8	
3	Хлористоводневі солі алкалоїдів, водорозчинні	кролики дослідні кролики контрол.	0,05 —	6 3	8 8	100 100	— —	89 95	97 93	99,8 97	—	—	—	—	—	—	-4 -5,4	
4	Хлористоводневі солі алкалоїдів, нерозчинні у воді	кролики дослідні кролики контрол.	0,075 —	6 3	8 8	100 100	101 99	101 100	99 105	101 96,7	97,4 97	—	—	—	—	—	+1 -0,5	
5	Очищений водний екстракт	кролики дослідні кролики контрол. щури дослідні щури контрол.	2,5 — 3,25 —	6 3 8 3	22 22 24 24	100 100 — —	— — 75 75	79 92 69 98	79,5 86,9 85,7 88,5	78,6 80 87,8 91	80 81 84 91	77 84 81 —	61,2 87,8 73,1 —	76 84 81 —	76,4 86 79,2 —	-24 -13 -25 -6		
6	Очищений водний екстракт на фо- ні цукрового навантаження	кролики контролі кролики дослідні	2,5 —	6 6	2,5 2,5	100 100	167 104	151 88	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	+56* -4,7*	

* Середній процент за 2,5 години.

здорових тваринах. Зменшення цукру крові в першу годину після введення екстракту становить в середньому 17%; загальне зниження протягом досліду для кроликів — 9—17%, для щурів — 13%.

Хлористоводневі солі алкалоїдів при дослідженні на здорових тваринах не виявили цукрознижуючої дії.

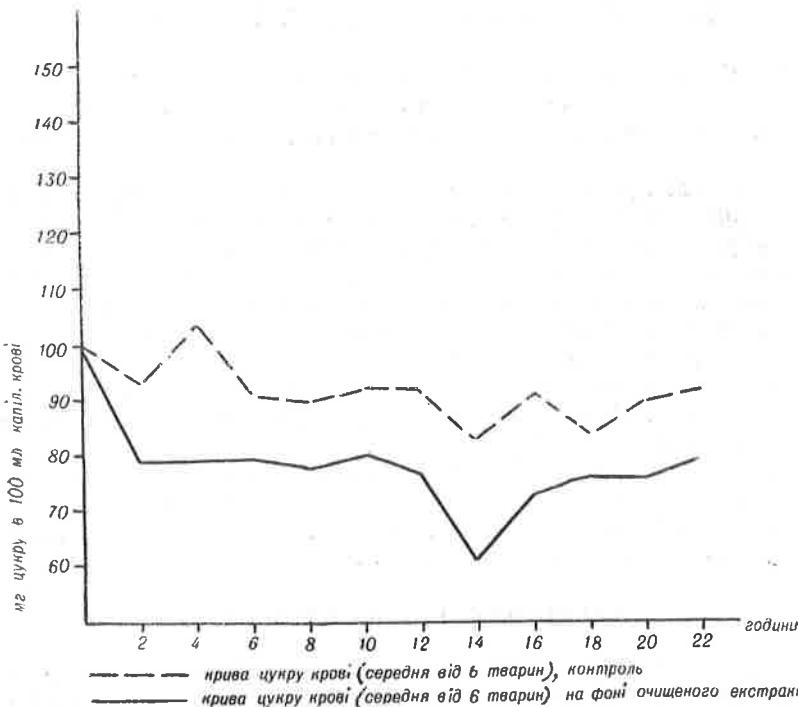
Під впливом очищеного екстракту спостерігається значне зниження цукру крові (табл. 1, пункт 5) у здорових кроликів та щурів (в середньому на 24—25%). Цукрознижуюча дія настає через одну-півтори години після введення екстракту. Рівень цукру падає на 24—25%, досягаючи максимального значення (39%) на 14 годині (табл. 1, пункт 5, табл. 2, пункт 2), потім кількість цукру в крові починає зростати, не досягаючи норми навіть через 20—22 години після введення екстракту (21—24% від нормального рівня. Див. рис. 2).

Таблиця 2

Вплив очищеного екстракту з трави козлятника лікарського на рівень цукру крові (в мг%) на здорових та алоксанових кроликів

№ № пп	Вид тварин	Доза в г/кг	Початковий рівень цукру	Рівень цукру крові після введення препарату через години												Середній % зниження	
				1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22		
1	Здоровий кролик	—	106	96	94	99	91	91	94	90	87	89	89	88	90	90	— 9,0
2	Здоровий кролик	2,5	107	—	84	82	82	83	90	81	56	83	80	82	88	—	—24,3
3	Алоксановий кролик	2,5	362	318	290	223	191	124	112	100	81	98	118	131	121	117	—55,5

Дія очищеного екстракту на алоксанових кроликів виявлялася гостріше: вже на 8 годині після введення речовини цукор крові знижується



з 362 мг% до 124 мг%, тобто відповідає цукру крові нормальних тварин, і зберігається на цьому рівні протягом доби (117 мг%; табл. 2, пункт 3).

При дослідженні токсичності очищеної сухого екстракту встановлено:

LD_{50} спостерігалось від дози 0,075 г/20 г ваги білої миші при введенні водного розчину підшкірно.

ВИСНОВКИ

1. Водні та спиртові екстракти з трави козлятника лікарського водіють цукрознижуючу дією при пероральному введенні.

2. Водний екстракт козлятника, одержаний з трави, що була попередньо оброблена дихлоретаном в аміачному середовищі, має цукрознижуючий вплив на здорових і алоксановодіabetичних тварин, сприяє кращому засвоєнню вуглеводів, мало токсичний.

3. Виділені відомим способом, за допомогою дихлоретану, алкалоїди не виявили цукрознижуючої дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. G. Tappet, Compt. rend., 158, 1182 (1914). — 2. G. Barger, F. White, Bioch. J., 17, 827 (1923). — 3. E. Späth, W. Spitzky, Ber., 58, 2273 (1925). — 4. N. Siligrandi, Farm. sci. e. tec. (Pavia), 5, 536—43 (1950). — 5. H. Müller, Z. Biol., 83, 239 (1925). — 6. В. П. Линючев, А. И. Баньковский, Тр. ВИЛАР, 65 (1959). — 7. Н. А. Наумова, Успехи совр. біології, 27, 111—118 (1949).

Надійшла 19.I 1961 р.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТУ PAEDERUS CALIGATUS

О. С. СТЕПАНОВА, Є. Н. АЛЬТЕР, Л. І. ВІНАРОВА

(Одеський державний університет ім. І. І. Мечникова)

Давно відомо, що екстракти і пластирі з шпанської мушки, яка належить до жуків-нариївників, мають лікувальний вплив. Встановлено, що діючим початком у них є кантаридин (1), емпірична формула якого $C_{10}H_{12}O_4$.

Це безбарвні кристалічні пластинки з температурою топлення 218°, які погано розчиняються у воді, але добре розчиняються у жирних оліях, хлороформі, концентрованих сірчаній і муршиній кислотах.

На протязі тривалого часу неофіціально використовувався для лікування різних хвороб спиртовий екстракт з жуків *Paederus Caligatus*. Цей препарат під назвою стимулін Д має загальний і місцевий нормалізуючий вплив на хворий організм.

Останнім часом Фармакологічний Комітет МОЗ СРСР постановою № 24/3542 від 23.X 1957 р. дозволив випускати стимулін Д. Його готовує Одеський хіміко-фармацевтичний завод.

Оскільки в літературі висловлюється думка, що в жуках *Paederus Caligatus* кантаридин відсутній (2), ми провели аналіз спиртових витяжок цих жуків з метою виявлення причин їх нариївного впливу, а також для виявлення загального елементарного складу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для одержання спиртових витяжок з жуків *Paederus* пробу їх вміщували у колбу із зворотним холодильником і екстрагували 70% спиртом протягом 6 годин при нагріванні на водяному огрівнику.

Цілковита витяжка забезпечувалася 4-кратною екстракцією свіжими порціями спирту при ваговому співвідношенні спирту і екстрагованої маси як 2 : 1.

З сумарного екстракту відганяли спирт і аналізували одержану масу.

Елементарний органічний аналіз показав у сухому залишку наявність вуглецю, водню, хлору, фосфору і азоту. Було виявлено такі функціональні групи: NH_2 , COOH і після обробки маси ідким натром з наступною точною нейтралізацією оцтовою кислотою було виявлено наявність ненасиченого подвійного зв'язку.

У сухому залишку після витяжки знаходилися білкові речовини, які містили азот і фосфор. Але по наявності тільки білка ще не можна з'ясувати наявність дію цих екстрактів. Ця обставина примусила нас припустити, що в екстрактах є кантаридин, і спробувати виділити його. З цією метою ми обрали методику, прийняту у Фармакопеї (5).

Зважена проба підсушених жуків *Paederus* на протязі доби оброблялася хлороформом з невеликою кількістю соляної кислоти, потім додавали діетиловий ефір, маса струшувалася і ефірно-хлороформовий екстракт відфільтровувався. Ефір і хлороформ відганялися, залишок оброблявся сумішшю петролейного ефіру і абсолютного спирту (19 : 1). Після 12-годинного настоювання при фільтрації були відокремлені кристали, які перекристалізувалися з бензолу та досліджувалися. Вони давали виразну реакцію на кантаридин (5). З бромною водою і розчином перманганату калію вони не реагували. Після обробки їх лугом з наступною нейтралізацією реакція на подвійний зв'язок була позитивною.

Елементарний аналіз одержаних кристалів дав такі результати:



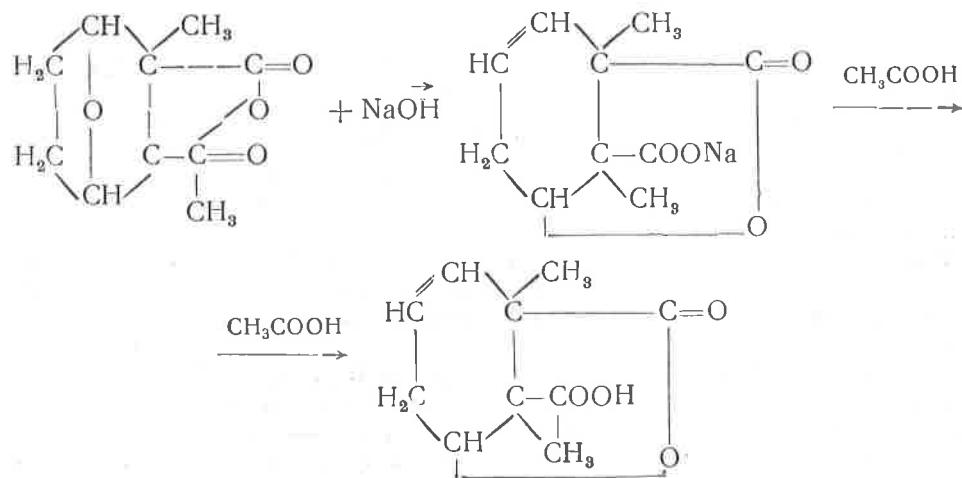
Знайдено в %: C — 60,98; H — 5,89;

Вираховано в %: C — 61,22; H — 6,12.

Температура топлення 213—214°.

Одержані речовини добре розчиняється в бензолі, спирті і майже не розчиняється у воді. Біологічний дослід був проведений, згідно з ТУ № 2606/59, на 5 кролях. В усіх випадках спостерігалася позитивна реакція і явно виражена наявність дії.

Все вищезазначене дає підстави вважати доведеною наявність кантаридину в жуках *Paederus* і схилятися до формули кантаридину, запропонованої Дженкінсом і Хартунгом (3). Перетворення, зв'язані з дією лугу і наступною нейтралізацією, можна виразити таким рівнянням реакцій:



Аналіз неорганічної частини золи після згоряння сухих жуків *Paederus Caligatus* показав наявність у ній елементів калію, натрію, кальцію, алюмінію, фосфору і хлору.

ВИСНОВКИ

1. Доведено наявність у жуках *Paederus Caligatus* кантаридину, що пояснює наривну дію екстрактів.

2. Елементарний аналіз показав наявність у жуках вуглецю, водню, хлору, фосфору, азоту. В результаті аналізу мінеральної частини золи було виявлено натрій, калій, кальцій, марганець, алюміній, фосфор і хлор.

ЛІТЕРАТУРА

1. Е. Павловский, Ядовитые животные Средней Азии. — 2. Е. Павловский Ядовитые животные СССР, 1951, 159. — 3. Г. Дженнингс и У. Хартунг, Химия органических и лекарственных препаратов, 1949, 269. — 4. В. И. Десятиченко, Авт. свидетельство СССР № 593897. — 5. Государственная фармакопея, VIII изд., 97, 536.

Надійшла 25.XI 1960 р.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ КОРЕНІВ І КОРЕНЕВИЩ БЕЛЛАДОННИ

П. Д. МЕЛЬНИЧУК, О. Т. ДАЧИШИН

(Кафедра фармакогнозії Львівського медичного інституту, зав. кафедрою
проф. Т. Ф. Вільчинський)

Останнім часом в медицині все більше застосовуються препарати коренів белладонни. Винний відвар коренів цієї рослини вперше почав вживати з позитивним результатом у Болгарії І. Раев (1) для лікування так званої сонної хвороби (*encephalitis letargica*). У радянській медицині корені белладонни застосовують у формі винного відвару або таблеток Корбелла (2) при хворобі Паркенсона, паркенсонізмі на тлі хронічного епідемічного енцефаліту, артеріосклерозу і хронічних інтокикацій (3).

Корені белладонни і на сьогоднішній день привертають увагу вчених дослідників. Крім раніше відомих алкалоїдів, як гіосциамін, атропін, скополамін, апоатропін, белладонін (4), в останні роки з коренів белладонни виділено нові алкалоїди кускгігрин і геларадин (5).

Статтю про корені белладонни проектувалося ввести в IX видання Державної фармакопеї. Нами досліджено анатомічну будову коренів і кореневищ белладонни для фармакопейної статті. Результати цих досліджень наводимо нижче.

Сировина, яку ми досліджували, була зібрана в Свалявському районі Закарпатської області і на городі лікарських рослин кафедри фармакогнозії Львівського медичного інституту.

Корені белладонни циліндричні, поступово звужуються до кінця, більш або менш прямі, довжина коренів — 30—40 см, товщина — 1—2 см, поверхня довгастоборозниста. Кореневища у белладонни двох видів: короткі, багатоголові, які переходят у корінь, і довгі, стеблоподібні. Короткі кореневища до 4 см товщиною, мають поздовжні борозенки і поперечні зморшки; довгі — величиною і зовнішнім виглядом подібні до коренів, виступають у значній кількості у старшого віку рослин. Сировина темно-пісочного кольору, з слабким запахом, смак спочатку солодкуватий, а потім гіркий.

Корені белладонни покриті перидермою (*pr*), (рис. 1, A), яку підстелює кора (*vk*). Через вторинну кору і ксилему (*кс*) проходять численні серцевинні промені (*сп*). Судини (*су*) розміщені в ксилемі радіальними рядками, більшими або меншими групами. В центрі кореня залягає первинна ксилема (*су'*). Між флоемою і ксилемою коренів і кореневищ помітна лінія камбію (*ка*).

Коротке, багатоголове кореневище (рис. 1, B) покриває перидерма (*pr*), під якою є неширока первинна кора (*ко*). На границі первинної

кори і флоеми (ϕ) знаходяться поодинокі або невеликі групи волокон (σ). У ксилемі кореневища чергуються широкі кільця здерев'янілої тканини (kc) з вузькими, в яких переважає тонкостінна паренхіма (kc'). Всередині ксилеми є групи ситовидних трубок (ϕ) і волокна (σ). Флоему і ксилему пересікають серцевинні промені (sp). В центрі кореневища, залежно від висоти його зрізу, знаходиться більш або менш широка серцевина (c).

Довгі кореневища (рис. 1, *B*) мають будову, подібну до будови стебел. Покривною тканиною тут також є перидерма (pr), на границі первинної кори (ko) і флоеми (ϕ) знаходяться волокна (σ). Зовнішня частина ксилеми (kc') складається з груп судин, оточених тонкостінною паренхімою, внутрішня (kc) — із здерев'янілих елементів. Під ксилемою знаходяться групи ситовидних трубок і волокон (σ). Центр кореневищ займає широка серцевина (c).

При розгляді поперечного розрізу кореня белладонни під мікроскопом (рис. 2, *A*) видно, що корок (k) побудований з декількох нерівномірних рядків (2—4), клітини його великі, плоскі, 50—140 μ довжиною і 20—40 μ ширину; фелодерма (fl) велиоклітинна, зливається з корою. Зовнішня частина вторинної кори (vk) побудована також з великих клітин, які поступово зменшуються, йдучи до центру кореня. Групи ситовидних трубок помітні лише в області камбію (ka). За даними А. Чірха і О. Оестерле (6), на певному періоді розвитку коренів (2—4 мм в діаметрі) зовнішня частина кореня відмирає і злущується, а в перициклі закладається перидерма, тому товсті корені не мають первинної кори. Клітини вторинної кори (vk) здебільшого багатокутної форми, виповнені крохмалем, а деякі з них вміщують кристалічний пісок оксалату кальцію (o).

У ксилемі судини (su) розміщені групами, рідше поодиноко, вони оточені трахеїдами і деревними волокнами (dv); судини овальної, округлої або багатогранної форми, суміжні стінки великих судин звичайно прямі. Серцевинні промені одно- або багаторядкові. Основну масу ксилеми становить деревна паренхіма (dp), в якій знаходяться групи ситовидних трубок. Деякі з цих груп, особливо в більш старих коренях, мають здавлені клітини і тим самим втрачають свою структуру. В центрі кореня розташована первинна ксилема.

Наявність у ксилемі ситовидних трубок є характерною ознакою для анатомічної будови коренів і кореневищ белладонни, як і для інших рослин з родини пасльонових.

Первинна будова коренів белладонни є діархна, що добре помітно в тоненьких корінчиках (менше 1 мм в діаметрі). На основі цієї ознаки легко відрізнити белладонну від скополії, корені якої мають тріархну будову.

Кореневища белладонни, про що згадувалось нами вище, бувають двох видів: короткі, багатоголові, з яких виростає декілька стебел, і довгі — стеблоподібні. На рис. 2, *B* показана анатомічна будова стеблоподібного довгого кореневища. Покривною тканиною кореневища є перидерма, корок (k) якої тонкостінний, 3—6-рядковий, клітини його

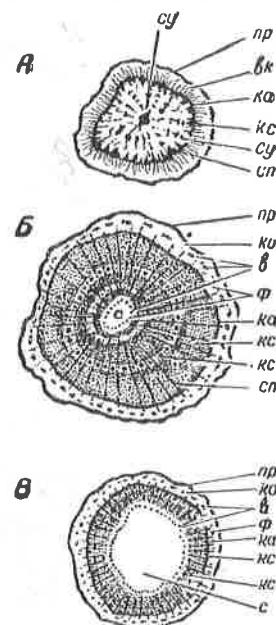


Рис. 1. Збільш. 2,

A — схема поперечного розрізу кореня, *B* — схема поперечного розрізу короткого кореневища, *C* — схема поперечного розрізу довгого кореневища, *pr* — периадерма, *ko* — первинна кора, *v* — волокна, *fl* — фелодерма, *vk* — вторинна кора, *kc'* — ксилема з тонкостінною паренхімою, *kc* — судини, *su* — первинна ксилема, *sp* — серцевинні промені, *c* — серцевина.

уложені правильними тангенцально витягнутими рядками до 50 μ довжиною і до 20 μ шириноро; клітини фелодерми (фл) менші розмірами від клітин первинної кори. Первинна кора (ко) побудована з овальних і округлих клітин, які утворюють трикутні, чотирикутні і часом великі багатокутні міжклітинники. В корі виступають поодинокі клітини (пк), які формою не відрізняються від решти клітин кори, але оболонки їх у 2—3 рази товстіші, пористі і здерев'янілі. На поздовжньому розрізі кореневища ці клітини прямокутні або конусовидно видовжені і на їх стінках помітні скісні, видовжені пори.

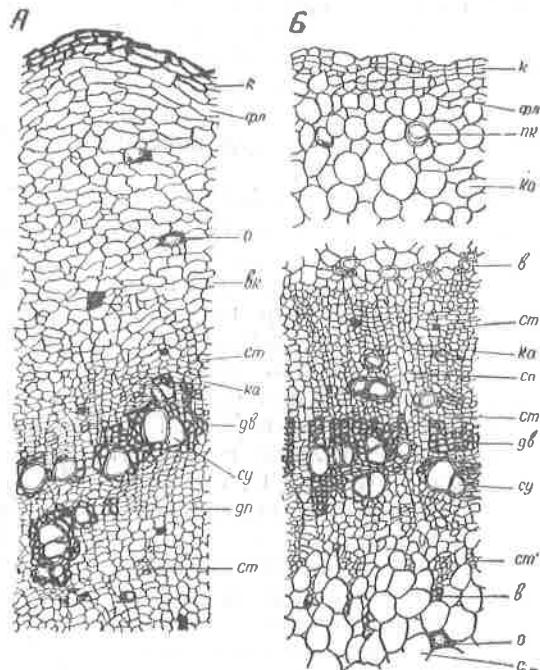


Рис. 2. Збільш. 50.

А — поперечний розріз кореня белладонни, *Б* — поперечний розріз довгого кореневища белладонни, *к* — корок, *фл* — фелодерма, *о* — клітіна з піском оксалату кальцію, *ко* — первинна кора, *пк* — товстостінні пористі клітини кори, *в* — волокна, *ст*, *ст'* — ситовидні трубки, *сн* — серцевинні промені, *cy* — судини, *dn* — деревна паренхіма, *дв* — деревні волокна, *с* — серцевина.

На границі первинної кори і флоеми розташовані поодинокі волокна або невеликі їх групи (*в*). Волокна багатокутної або овальної форми, діаметром 15—50 μ , зрідка і більше. Оболонки їх потовщені, хоч просвіти досить великі. Групи таких волокон складаються, як правило, з одного-двох великих волокон, що супроводжуються значно меншими. Серцевинні промені (*сн*) в кореневищах одно-, дво- і багаторядкові, значно розширяються до периферії кореневища. Флоема побудована з дрібних тонкостінних клітин, розміщених радіальними рядками з гніздами і тяжами ситовидних трубок (*ст*). У молодших верстах ксилеми, тобто в зовнішній її частині, переважає тонкостінна паренхіма, в якій розміщені поодинокі судини або групи, оточені товстостінним лібріформом. У зовнішній частині ксилеми зустрічаються групи ситовидних трубок (*ст'*). Внутрішня частина ксилеми побудована із здерев'янілих, товстостінних елементів з прошарками тонкостінної деревної паренхіми. На фоні лібріформу (*дв*) видно великі (до 160 μ) судини, які лежать поодиноко або невеликими групами.

З внутрішньої сторони ксилеми, як і з зовнішньої, знаходиться фло-

ема, з добре помітними групами ситовидних трубок (*ст'*) і волокон (*в*). Волокна тут значно менші, ніж у зовнішній флоемі, лежать на кінці тяжів ситовидних трубок. Серцевина у стеблоподібних кореневищах широка, побудована з тонкостінних округлих і овальних клітин, які творять міжклітинники.

Паренхіма кори, флоеми, ксилеми і серцевини виповнена крохмалем. В усіх частинах кореня і кореневища знаходяться клітини з кристалічним піском оксалату кальцію (*о*).

В коротких багатоголових кореневищах ксилема значно ширша, ніж у довгих стеблоподібних, причому тут чергаються широкі прошарки твердої ксилеми, де в основному складові елементи потовщені і здерев'янілі, з вузькими прошарками, в яких переважає тонкостінна деревна паренхіма. В цих останніх виступають групи ситовидних трубок. Флоема знаходитьться із зовнішньої і внутрішньої сторони ксилеми. У верхній частині кореневища серцевина широка, звужується різко в напрямі коренів.

Судини (*су*) коренів і кореневищ, як це показано на поздовжньому розрізі кореня белладонни (рис. 3, *А*), в більшості широкі, з обведеніми порами, іноді з перфораціями (*пф*) в бічних стінках. Деревна паренхіма (*дп*) або тонкостінна, або потовщена; деревні волокна (*дв*) також потовщені і пористі.

Порошок коренів і кореневищ пісочного кольору, гіркуватого смаку, без специфічного запаху. В порошку (рис. 3, *Б*) переважають обривки паренхіми (*п*) з міжклітинниками і клітинами з піском оксалату кальцію (*о*). Зерна крохмалю (*з*), в більшості, поодинокі, а також складні, причому часто зустрічаються по два зерна, рідко по три зерна разом; вони округлої або півкулястої форми, часом з трикутним виступом, величиною 3—20 μ . Судини передусім широкі, з обведеніми порами (*су*), рідше вузькі, пористі (*су'*). Деревні волокна (*дв*) товстостінні з малими порами. Ситовидні трубки (*ст*) вузькі, мають тоненькі оболонки. В порошку видно елементи перидерми в поперечному положенні, де під корком (*к*) лежить фелодерма (*фл*), а також багатокутні клітини корка (*к'*) з поверхні. Кристалічний піскок оксалату кальцію (*о*) має форму тригранних зірочок. Елементи кореневища зустрічаються в порошку рідше. Клітини серцевини (*с*) кореневищ великі, тонкостінні з три- і чотирикутними міжклітинниками. Волокна кореневищ (*в*) довгі, вузькі, потовщені, на кінцях звужуються, а деякі закінчуються тупо (*в'*).

А. Чірх (7), Г. Томс (8) та інші автори вказують, що найчастішими домішками коренів белладонни бувають кореневища і корені скополії та корені лаконосу.

Кореневища скополії легко відрізнати від коренів і кореневищ белладонни по зовнішньому вигляду: вони членуваті з перехватами і потовщеннями, ростуть горизонтально і на верхній стороні мають овальні вдавлення — залишки від стебел. Корені лаконосу коротші, ніж корені

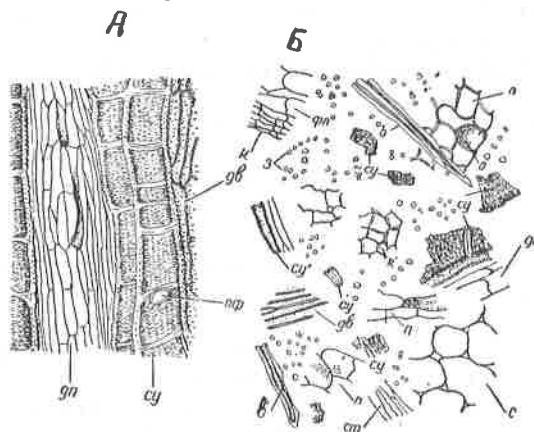


Рис. 3. Збільш. 50.

А — поздовжній розріз кореня белладонни, *су* — судини, *дп* — деревна паренхіма, *дв* — деревні волокна, *пф* — перфорації в бічних стінках судин. *Б* — порошок кореня і кореневища белладонни, *п* — паренхіма, *о* — клітини з піском оксалату кальцію, *з* — зерна крохмалю, *су* — судини з обведеніми порами, *су'* — пористі судини, *дв* — деревні волокна, *дп* — деревна паренхіма, *ст* — ситовидні трубки, *к* — корок, *к'* — корок з поверхні, *фл* — фелодерма, *с* — клітини серцевини, *в*, *в'* — волокна кореневищ.

белладонни і більш товсті. Однак корені і кореневища скополії і корені лаконосу в порізаному вигляді можна відрізнити від кореневищ і коренів белладонни лише за допомогою мікроскопового аналізу по їх анатомічній будові.

Кореневища і більш товсті корені скополії мають в анатомічній будові ксилеми, як і у белладонни, групи ситовидних трубок, однак в кореневищах скополії немає груп ситовидних трубок з внутрішньої сторони ксилеми. В кореневищах і коренях скополії ніколи не утворюється суцільно потовщеня, здерев'яніла ксилема, а основну частину ксилеми становить деревна паренхіма. Судини скополії переважно сітчасті, а в ксилемі є лише замінюючі волокна.

Корені лаконосу легко відріznити під мікроскопом від белладонни по аномальному вторинному приросту, що з'являється завдяки тому, що в перициклі виникають кільця камбію, які утворюють нові колateralні провідні пучки. Таких кілець провідних пучків може бути у коренів лаконосу багато. Крім цього, в коренях лаконосу є рафіди оксалату кальцію і крохмаль з центральною променистою тріщиною.

На підставі проведеного під мікроскопом дослідження коренів і кореневищ белладонни слід підкреслити такі діагностичні ознаки анатомічної будови, за якими можна їх відріznити від іншої лікарської рослинної сировини:

- а) у ксилемі коренів і кореневищ белладонни знаходяться групи ситовидних трубок;
- б) в лубі кореневищ є волокна;
- в) судини переважно з обведеними порами;
- г) первинна будова коренів белладонни діархна;
- д) в кореневій системі белладонни є кристалічний пісок оксалату кальцію і характерної будови крохмаль.

ЛІТЕРАТУРА

1. G. Delcev, Farmácia, 1, 10 (1959). — 2. А. Ф. Гаммерман, Курс фармакогнозии, Медгиз, 1960, 392. — 3. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, М., 1960, 128. — 4. C. Wehner, Die Pflanzenstoffe, 2 Bd., Jena, 1931, 1083. — 5. G. Phokas u. E. Steinegger, Die Pharmazie, 10, 652 (1956). — 6. A. Tschirch u. O. Oesterle, Anatomischer Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde, Leipzig, 1896—1900, 328. — 7. A. Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie, 111 Bd., 1 Abt. Leipzig, 1923, 280. — 8. H. Thomas, Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie, V Bd., 1. Hälfte Berlin — Wien, 1929, 786.

Надійшла 16.I 1961 р.

РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА КІРОВОГРАДЩИНІ

I. А. ВІШНЕВЕЦЬКИЙ

(Керуючий аптекоуправлінням Кіровоградського облздравовідділу)

Кіровоградська область була створена в січні 1939 року на базі колишніх Єлісаветградського і Олександрійського повітів, які пізніше були реорганізовані в Єлісаветградський округ.

В 1877 році Єлісаветградський повіт Херсонської губернії об'єднував 57 волостей. На 57 волостей в повіті було три невеликі лікарні на 75 ліжок. В повіті працювало 4 лікаря та 31 волосний фельдшер. Аптек в сучасному розумінні цього слова не було. В звіті Земської управи існуючі на той час аптеки характеризувалися так: «В місцях, де є волосні фельдшери, знаходяться і невеликі аптеки, але запас ліків у них такий незначний і такої поганої якості, що майже немає потреби про них згадувати». Або: «Аптека являє собою шафу з дюжиною пустих банок, і тільки деякі волості поповнюють свій запас медикаментів, але не більше як на 50 карбованців на рік». В цих аптеках ліки виготовлялися фельдшерами.

В 1894 році в Єлісаветградському повіті на 545 тисяч населення було, як і в 1877 році, 3 лікарні, а кількість ліжок за цей час збільшилась лише на 20. Крім цього, в повіті було відкрито амбулаторію, 12 лікарняних дільниць, 8 приймальних покоїв, в яких працювало 13 лікарів, 26 фельдшерів, 10 акушерок. На одного лікаря припадало 36 тисяч, на одного фельдшера — 18 тисяч і на одну акушерку — 45 тисяч мешканців повіту. Одне ліжко приходилося на 3300 чоловік.

В м. Єлісаветграді працювала лише одна земська аптека. Штат аптеки складався з одного провізора, керуючого аптекою, двох помічників провізора, двох платних і шести безплатних учнів, двох робочих та двірника. При аптекі працювала лабораторія, де виготовлялися ліки. Взагалі медикаментозне обслуговування населення було вкрай незадовільним, а в багатьох місцях хворі, по суті, були позбавлені медичної допомоги.

За 10 років, з 1894 по 1904 рік, населення повіту з містом Єлісаветградом зросло на 188 тисяч чоловік, а мережа лікувально-профілактичних закладів збільшилась лише на 7 лікарських дільниць. В 1904 році один лікар обслуговував 34 тисячі населення, а одне ліжко приходилось на 4,2 тисячі населення, одна земська аптека в м. Єлісаветграді обслуговувала всі лікарняні заклади повіту.

В звітах Земської управи за 1904 рік зазначається, що в кожному земському відділенні, при амбулаторіях, приймальних покоях й лікарнях були невеликі дільничні земські аптечки; завідували цими аптечками і відпускали ліки дільничні фельдшери під безпосереднім наглядом і персональною відповідальністю дільничних лікарів.

В Олександрійському повіті в 1904 році на 32 волості з населенням в 499,9 тисяч чоловік було 13 невеликих лікарень і дві земські аптеки в м. Олександрії і с. Братолюбівці, одна лікарняна дільниця обслуговувала 38,5 тисяч населення.

В 1900 році в м. Єлісаветграді (нині Кіровоград) був відкритий аптечний склад, який відпускав ліки всім лікарняним закладам повіту. Так, за 1900 рік, було відпущене складом медикаментів на 40,1 тис. крб., а в 1906 році — на 30,5 тис. крб., в 1914 році — на 83,5 тис. крб.

Розвиток аптечної справи набрав зовсім інших темпів і напрямку після Великої Жовтневої соціалістичної революції. Вже в березні 1920 року Радою Народних Комісарів УРСР був прийнятий декрет «Про націоналізацію аптекарської справи». З цього часу в нашій країні аптеки стали державними установами і невід'ємною частиною державних закладів охорони здоров'я.

В березні місяці 1923 року було утворено Єлісаветградський округ, який входив до складу Херсонської губернії. При окружній інспекції охорони здоров'я було правління аптек.

Слід відзначити, що в період відбудови народного господарства в 1920—1922 роках частина аптек була передана в оренду приватним особам, але вже в 1924 році всі аптеки округу стали державними установами. В 1923 році вони були переведені на госпрозрахунок. На кінець 1924 року в окрузі нараховувалося 13 аптек, 2 аптечні магазини і галенова фабрика. За 1924 рік населенню було відпущене 118,4 тис. ліків на суму 120 тис. карбованців.

В 1923 році були ліквідовані розрізnenі аптечні склади і організований базисний аптечний склад Окружного відділу охорони здоров'я.

Постановою Окружної планової комісії при Окружному виконавчому комітеті в 1925 році утворено самостійне госпрозрахункове Окружне аптекоуправління при Окружному відділі охорони здоров'я і затверджена посада завідуючого аптекоуправлінням.

З кожним роком зростала аптечна мережа округу. Якщо на 1 жовтня 1925 року в окрузі налічувалось 26 аптек і аптечних магазинів, то на 1 жовтня 1927 року тут вже була 41 аптечна установа.

У 1930 році було ліквідовано округи, а в 1932 році утворили Одеську область, до складу якої увійшла територія колишнього Єлісаветградського округу.

Аптечні установи були підпорядковані Одеському аптечноуправлінню. В 1934 році була організована Єлісаветградська філія Всеукраїнського аптечноуправління, яка обслуговувала 23 райони Одеської області. З січня 1935 року Єлісаветград було перейменовано в м. Кірово.

На 1.І 1935 року в Кіровській філії Всеукраїнського аптечноуправління вже було 54 аптеки, 7 аптекарських магазинів, 6 ларьків, аптечний склад, контрольно-аналітична лабораторія, галенова лабораторія та лабораторія дослідження продуктів харчування.

В січні 1939 року була утворена Кіровоградська область, а м. Кірово перейменоване в м. Кіровоград.

В цей час всі аптечні установи області були підпорядковані Обласному аптечноуправлінню. З утворенням області розвиток аптечної справи набрав ще більшого розмаху, і в першій половині 1941 року аптечна мережа уже складалась з 89 аптек, 12 аптекарських магазинів і 254 аптечних пунктів.

Війна перервала мирний розвиток нашої країни. Німецько-фашистські загарбники нанесли народному господарству, а разом з тим і аптечній мережі України, великої шкоди. Аптеки були зруйновані, аптечне обладнання знищено.

На час визволення в м. Кіровограді не було жодної аптеки, а по Кіровоградській області їх залишилося лише 11. Нанесені збитки аптечному господарству області становили 7,5 млн. карбованців.

Зразу ж після визволення області від фашистських загарбників аптечні працівники приступили до відбудови аптечної мережі. Умови були надзвичайно важкі: йшла війна. Не було ні приміщень, ні медикаментів. Але незважаючи на труднощі, на кінець 1944 року в області вже було відбудовано і відкрито 57 аптек, 2 магазини, 177 аптечних пунктів. В 1944 році в аптечних установах області працювало 103 фармацевтичних працівника. За 1944 рік було виготовлено і відпущено населенню і лікувальним закладам області 902 тис. лікарських форм. Загалом медикаментів і інших медичних виробів було відпущено на 2,4 млн. карбованців.

В 1945 році було відновлено роботу галенової лабораторії. Комуністична партія і Радянський уряд приділили велику увагу районам, які тимчасово були окуповані німецько-фашистськими військами: для відбудови зруйнованих районів виділялись великі кошти, надсилалися ешелони з медикаментами та обладнанням. Зусилля всього народу були спрямовані на ліквідацію наслідків тимчасової окупації. З руїн піднімалися міста і села, будувалися фабрики і заводи. З кожним роком зростав випуск медичних виробів для потреб населення.

Дані про успішну відбудову аптечних установ після Великої Вітчизняної війни і дальший розвиток аптечної мережі Кіровоградської області наведено в таблиці.

Таблиця

	На кінець року				
	1941	1945	1950	1955	1960
1. Аптек	89	69	89	95	108
2. Аптечних пунктів	254	199	433	544	706
3. Аптекарських магазинів	12	2	2	2	4
4. Фармацевтичних працівників	—	103	276	298	358
5. Ріст товарообороту (в млн. крб.)	—	5,8	17,8	26,8	41,2
6. Середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту (в крб.)	—	140	467	616	683
7. Виготовлення і відпуск ліків населенню (в млн. крб.)	—	1,5	2,7	3,7	3,6

З даних таблиці видно, що з кожним роком розвиток аптечної справи набував все більшого розмаху, а разом з цим поліпшувалася якість виготовлених в аптеках ліків, культура обслуговування населення, щороку збільшувався відпуск медичних виробів.

Незважаючи на багаторазове зниження цін на медикаменти та інші медичні вироби, товарооборот з року в рік неухильно зростав. Так, за десятиріччя з 1945 по 1955 рік товарооборот виріс в 2,3 раза, відпуск медикаментів через аптечні пункти — в 2,4 раза, а середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту — в 3,3 раза.

Виготовлення і відпуск ліків збільшилися в 1,3 раза. Досить відзначити, що тільки за останні два роки (1959—1960 рр.) товарооборот збільшився на 7,7 млн. крб.

Останнім часом значно поліпшилося постачання населення сільських місцевостей через аптечні пункти. Зокрема населенню сільських місцевостей через аптечні пункти відпущено медикаментів та інших медичних виробів на 11,9 млн. крб., виготовлено і відпущене 6,8 млн. лікарських форм..

Тільки за 1959—1960 рр. в області відкрито 7 нових аптек. За два роки витрачено на обладнання аптек 280 тис. крб., а на будову нових аптечних закладів — 1,7 млн. крб.

В м. Кіровограді закінчується будівництво аптечного складу, введення якого до ладу значно поліпшить умови і якість постачання аптек медичними виробами.

Великі завдання стоять перед аптечними працівниками Кіровоградської області в нинішньому семиріччі по поліпшенню медикаментозного обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів.

Семирічним планом передбачається по області відкрити 20 нових аптек, товарооборот аптек за семиріччя збільшиться майже в 7,5 разів.

Аптечні працівники Кіровоградської області докладають всіх зусиль, щоб виконати почесне завдання по удосконаленню форм і методів медикаментозного обслуговування трудящих нашої Батьківщини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архівні дані Земської управи за 1877—1915 рр. — 2. Архівні дані Відділу охорони здоров'я і Аптекоупраління за 1920—1941 рр. — 3. Щорічні звіти Аптекоупраління з 1945 по 1960 роки.

Надійшла 17.III 1961 р.

БРИГАДНА МАТЕРІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ УРСР

І. М. ГУБСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

На аптечних працівників, крім організації медикаментозного обслуговування населення, покладене також дуже важливе завдання по забезпеченню збереження товаро-матеріальних цінностей. В зв'язку з цим питання організації матеріальної відповідальності набирає великого значення.

У журналі «Аптечное дело» № 2 за 1953 р. в статті «Введение раздельной материальной ответственности в аптеках» автор А. М. Стецюк вказував, що «існуюча до цього часу система організації праці в аптеках і облік товаро-матеріальних цінностей, які в них знаходяться, не забезпечили повного збереження цих цінностей і правильного їх обліку. Особливо складно було організувати збереження матеріальних цінностей в аптеках з великим товарооборотом і великою кількістю працівників.

Система, при якій до матеріальних цінностей мали доступ всі працівники аптеки, а матеріально відповідали за них лише керуючий аптекою та його заступник, створювала безвідповідальне ставлення багатьох працівників до збереження і обліку цих цінностей, а іноді приводила і до зловживання».

Природно, що організаційна форма матеріальної відповідальності, коли за товаро-матеріальні цінності аптеки, при наявності в штаті певної кількості фармацевтичних працівників, відповідав тільки один керуючий аптеки або керуючий та його заступник, не сприяла поліпшенню збереження матеріальних цінностей, довірених державою аптечним працівникам. Тому цілком справедливо було поставлено питання про шукання нових організаційних форм матеріальної відповідальності в аптеках.

Такою новою організаційною формою була роздільна матеріальна відповідальність, тобто в аптеках були організовані відділи, роботу яких очолювали завідуючі відділами і їх заступники, що і несли за передані їм товаро-матеріальні цінності повну матеріальну відповідальність.

Така форма організації збільшила кількість матеріально-відповідальних осіб в аптеках, що сприяло поліпшенню збереження медикаментів та інших медичних виробів, які надходили до аптек.

Збільшення кількості матеріально-відповідальних осіб в аптеках благотворно відбилося на роботі аптек і поліпшенні збереження товароматеріальних цінностей.

Пізніше досвід роботи аптек з наявністю великої кількості відділів показав і деякі негативні сторони. В зв'язку з цим було запропоновано відділ запасів аптеки об'єднати з рецептурно-виробничим відділом. Цей захід привів до поліпшення оперативності роботи аптек, скоротив документооборот, ліквідував такі випадки, коли населенню відмовляли у медикаментах з рецептурно-виробничого відділу лише тому, що не були вписані накладні з відділу запасів. Корективи, внесені в організацію роздільної матеріальної відповідальності, були необхідними і виправдали себе.

У наступному, з метою удосконалення організаційних форм матеріальної відповідальності, була запропонована бригадна матеріальна відповідальність.

Проте, застосовуючи вперше організацію бригадної матеріальної відповідальності в аптеках, керівні працівники виявили велику обережність, бо поспішність у цій новій справі могла лише пошкодити правильному висновку про доцільність чи недоцільність широкого впровадження цього нового методу. Деякі аптечні працівники взагалі вважали такий метод зовсім непридатним. Навіть у журналі «Аптечное дело» № 2, 1957 р., де вперше була опублікована стаття про бригадну матеріальну відповідальність, у примітці до статті редакція журналу висловила негативну думку про цей новий метод організації бригадної матеріальної відповідальності в аптеках.

Така редакційна примітка, природно, викликала ще більшу обережність при введенні і вивчені цієї нової справи. У деякій мірі вона сприяла затримці поширення бригадної матеріальної відповідальності в аптеках.

Зараз можна впевнено сказати, що ця редакційна примітка дала певну користь, викликавши обережне ставлення до нової справи, що в свою чергу примусило аптечних працівників більш глибоко продумати, як не допустити помилок при застосуванні нового методу. В тих же аптеках, де керівники виявили поспішність, не провели великої роз'яснювальної роботи, цей метод не прищепився. Прикладом можуть бути аптеки м. Харкова, в яких нова форма матеріальної відповідальності вводилась дуже поспішно, а потім, коли майже всі аптеки були переведені, почався зворотний процес і справа дійшла до того, що з бригад-

ною матеріальною відповідальністю працювали тільки аптеки. Лише через деякий час аптеки м. Харкова знову почали переходити на бригадну матеріальну відповідальність, впевнившись у зручності і позитивності такої форми матеріальної відповідальності.

З часом значне поширення нової організаційної форми бригадної матеріальної відповідальності довело життєвість і користь такої організації справи.

В чому ж полягає принцип організації бригадної матеріальної відповідальності? Якщо при роздільній матеріальній відповідальності за збереження цінностей в аптекі відповідали лише завідуючі відділами і їх заступники, то при бригадній матеріальній відповідальності кількість осіб, які несуть матеріальну відповідальність, поширилася за рахунок залучення до бригади рядових фармацевтичних працівників — провізорів і помічників провізорів.

При наявності згоди профспілкової організації аптеки і фармацевтичних працівників в аптекі створюється бригада на чолі з бригадиром. Бригаду очолює, як правило, керуючий аптекою або його заступник (він же бригадир). До складу бригади входять рецептари, асистенти, ручністи. З кожним окремим членом бригади укладається договір про матеріальну відповідальність.

Після організації бригади її передають під відповідальність за актом матеріальні цінності. Товари, що надходять до аптеки, приймаються по черзі членами бригади з постійною участю бригадира або його заступника. Реалізація товарів провадиться членами бригади.

Кількість бригад в аптекі організовується, виходячи з кількості відділів в аптекі. Кожну бригаду очолює завідуючий відділом. Наприклад, якщо в аптекі є відділ запасів, бригаду очолює керуючий аптекою або його заступник, до складу бригади входять дефектари, а також можуть входити і рецептари. У рецептурно-виробничому відділі на чолі бригади стоїть заступник керуючого аптекою або завідуючий відділом, до складу бригади входять рецептари і асистенти. Бригаду ручного відділу, до складу якої входять ручністи, очолює завідуючий ручним відділом.

У бригадирів можуть бути заступники, якими в усіх відділах, як правило, повинні бути або заступник керуючого або заступник завідучого відділом (якщо завідуючий відділом стоїть на чолі бригади).

В аптеках, де немає відділів, бригаду очолює керуючий аптекою, заступником бригадира призначають заступника керуючого аптекою, до складу бригади входять рецептари і асистенти.

Таким чином, матеріально-відповідальні особи з роздільною матеріальною відповідальністю ні в якому разі не усуваються від цієї організації, навпаки, до них додатково приєднуються дефектари, рецептари, асистенти, ручністи, які раніше не несли матеріальної відповідальності, не здійснювали контролю за товаро-матеріальними цінностями. З цього виходить, що бригадна матеріальна відповідальність охоплює більш широке коло аптечних працівників, ніж роздільна матеріальна відповідальність.

Залучення до матеріальної відповідальності більш широкого кола осіб сприяло дальшому поліпшенню зберігання медикаментів та інших медичних виробів, які є в аптеках.

За минулий час нагромадився певний досвід роботи аптек з бригадною матеріальною відповідальністю. Для використання цього досвіду необхідно було його узагальнити, підвести підсумки. Для обговорення цього питання були залучені профспілкові організації, які виявили великий інтерес до цього нового методу і надали велику допомогу в справі його впровадження.

У 1958 р. майже всі обласні комітети профспілки медичних працівників обговорили результати роботи аптек з бригадною матеріальною відповідальністю і схвалили таку форму відповідальності.

Підведені підсумки показують доцільність дальнього поширення такого методу. З кожним роком все зростає кількість аптечних установ, в яких вводиться бригадна матеріальна відповідальність, що видно з наведеної нижче таблиці.

Таблиця 1

Рік	Кількість аптек і магазинів, в яких можна ввести бригадну матеріальну відповідальність	Кількість аптек і магазинів, в яких була введена бригадна матеріальна відповідальність
1957	1946	376
1958	2002	462
1959	2146	836
1960	1842	1128

Особливо активно вводилася бригадна матеріальна відповідальність в аптеках Луганської, Сталінської, Станіславської, Черкаської, Кримської, Житомирської, Чернігівської областей.

Досвід роботи аптек з бригадною матеріальною відповідальністю був перенесений і на аптечні склади, де він також себе виправдав.

Про поліпшення збереження товаро-матеріальних цінностей в аптеках з бригадною матеріальною відповідальністю свідчать такі дані. В 1959 році в 1695 аптеках без бригадної матеріальної відповідальності мало місце 1016 випадків (60%) недостач. В 836 аптеках з бригадною матеріальною відповідальністю було встановлено 339 випадків незначних недостач, або 40%.

В 1959 р. сума недостачі в усіх аптеках з бригадною матеріальною відповідальністю і аптеках, в яких можна було б ввести бригадну матеріальну відповідальність, становила 1070 тис. крб.*, в тому числі сума недостач в аптеках з бригадною матеріальною відповідальністю становила 229 тис. крб. (21%), сума недостач в аптеках без бригадної матеріальної відповідальності дорівнювала 841 тис. карбованців (79%).

За 1960 рік із загальної кількості 3247 госпрозрахункових аптек в 1128 аптеках була запроваджена бригадна матеріальна відповідальність.

Вивчення результатів роботи аптек з бригадною матеріальною відповідальністю в 20 областях за 1960 р. показали перевагу такої системи відповідальності, що видно з таблиці 2.

Таблиця 2

	1960 р. (за даними 20 областей)		1961 р. (за даними 25 областей)	
	аптеки з бригадною матеріальною відповідальністю	аптеки без бригадної матеріальної відповідальності	аптеки з бригадною матеріальною відповідальністю	аптеки без бригадної матеріальної відповідальності
Кількість аптек	976	1750	1247	2077
Товарооборот	656	474	39951	26038
Кількість випадків недостач	461	1167	400	812
Сума недостач	0,335	0,707	25,4	30,5
Сума недостач в %% до товаро- обороту	0,05	0,15	0,06	0,11

Примітка. Сума товарообороту і недостачі за 1960 рік подана в млн. крб. (в цінах до 1961 р.), а за 1961 рік — в тис. крб. (в цінах 1961 р.).

* Всі цифрові дані, які показують грошову вартість, подані в масштабі курсу карбованця до 1 січня 1961 р.

На 1 червня 1961 р. в УРСР було всього 3324 аптеки, з них у 2118, де працювало 2 і більше фармацевтичних працівників, можна запровадити бригадно-матеріальну відповідальність. Фактично бригадно-матеріальна відповідальність була запроваджена в 1247 аптеках.

Вивчення збереження товаро-матеріальних цінностей в аптечних установах УРСР з бригадною та без бригадної матеріальної відповідальності за період з 1 січня по 1 червня 1961 р., тобто за міжінвентаризаційний період, також підтвердило перевагу бригадної матеріальної відповідальності, що стверджується даними таблиці 2 (1961 р.). Недостачі, які мали місце в аптеках з бригадною матеріальною відповідальністю, відшкодовувалися негайно, тоді як недостачі в аптеках без бригадної матеріальної відповідальності відшкодовуються в значно довший час.

В 1960 р. при обговоренні результатів роботи аптек з бригадною матеріальною відповідальністю на нараді керівників аптекоуправлінь УРСР було схвалено цей метод. В нараді брали участь практичні працівники аптек, які також дуже схвально висловилися про цю нову справу.

Вдруге результати бригадної матеріальної відповідальності обговорювалися в 1959—1960 рр. профспілковими організаціями, які знову підтвердили корисність цього методу.

Група аптечних працівників з РРФСР, що була на Україні ізняомилася з організацією бригадної матеріальної відповідальності в аптечних закладах УРСР, також схвально відгукнулася про постановку цієї справи.

Враховуючи все вищевикладене, було розроблене спеціальне положення про бригадну матеріальну відповідальність в аптечних закладах, яке було представлене Міністерству охорони здоров'я УРСР і затверджене останнім. Положення про бригадну матеріальну відповідальність опубліковане в «Краткому справочнику аптечного работника».

Слід зазначити, що в тих аптеках і інших аптечних закладах, де додержуються всіх умов положення про бригадну матеріальну відповідальність, немає по всіх виникаючих питаннях ніяких непорозумінь.

П'ятирічний досвід роботи аптечних закладів з бригадною матеріальною відповідальністю показав, що цей позитивний метод цілком себе виправдав і що його необхідно впровадити в усі аптечні заклади.

ВИСНОВКИ

Бригадна матеріальна відповідальність в аптечних закладах:

а) є дуже корисною формою організації, вона сприяє поліпшенню роботи колективу аптечної установи;

б) має виховне значення, підвищує почуття відповідальності, взаємодовір'я, дружбу колективу і поліпшує контроль роботи;

в) сприяє поліпшенню забезпечення збереження товаро-матеріальних цінностей, довірених державою аптечним працівникам.

Надійшла 7.VII 1961 р.

ОБМІН ДОСВІДОМ

ВІД БРИГАДИ ДО КОЛЕКТИВУ КОМУНІСТИЧНОЇ ПРАЦІ

Л. І. ФЕЛЬДМАН

(Керуючий аптекою № 36, м. Харків)

Ще напередодні ХХІ з'їзду КПРС в нашій країні народився патріотичний рух бригад і ударників комуністичної праці. Аптечні працівники, як і трудяще всього Радянського Союзу, докладають усіх зусиль, щоб своєю наполегливою працею здобути почесне звання колективів комуністичної праці.

Ще два роки тому на профспілкових зборах аптеки № 36 було створено бригаду, члени якої вирішили включитися в змагання за звання бригади комуністичної праці. До складу бригади ввійшла група працівників аптеки: рецептар т. Репенко, асистент т. Лінецька, фасувальниця т. Лугова, санітарка т. Прохорова і касир т. Уманська. Члени бригади вирішили переглянути взяті зобов'язання в бік їх підвищення. Вони не тільки успішно виконували поставлені завдання, але стали прикладом у взаємовідносинах по принципу «один за всіх, всі за одного».

Ця бригада — єдиний дружний колектив, в якому кожний завжди готовий допомогти товариші і в роботі і у вирішенні особистих справ.

Члени бригади взяли на себе зобов'язання бути прикладом в побуті і свою поведінкою впливати на товаришів, а також прищеплювати молодим працівникам бажання вчитися, підвищувати свою ділову кваліфікацію і ідейно-політичний рівень. Головний пункт їхніх зобов'язань — чуйне ставлення до попитів трудячих і висока якість виготовлених ліків.

І ось тепер, через 2 роки, ми можемо підвести підсумки і з гордістю відмітити, що бригада з честью виконала взяті зобов'язання: 1) за цей період на роботу членів бригади не було жодної скарги з боку трудячих; 2) план товарообороту систематично перевиконувався; 3) значно скоротилися строки виготовлення ліків; 4) поліпшився санітарний стан аптеки; 5) в аптекі завжди висока дисципліна.

В березні 1961 року бригаді присвоєно звання бригади комуністичної праці.

Останнім часом весь колектив аптеки № 36 змагається за звання колективу комуністичної праці.

Наслідуючи приклад працівників аптеки № 36 м. Харкова, в змагання за звання ударників і бригад комуністичної праці включилися і інші аптечні заклади Харківської області.

Ми впевнені, що колектив аптеки № 36 з честью виконає взяті зобов'язання і йому буде присвоєно почесне звання колективу комуністичної праці.

ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ РАЦІОНАЛЬНИХ МЕТОДІВ РОБОТИ

E. L. НЕСТЕРОВА

(Керуюча аптекою № 26 м. Харкова)

Під час навчання на курсах удосконалення знань провізорів при Київському інституті удосконалення лікарів мені, як і іншим курсантам, доводилося відвідувати аптеки міста Києва та області. В зв'язку з цим я хочу поділитися своїми враженнями про роботу деяких аптек, а також внести свої пропозиції.

У більшості аптек відчувається, що аптечні працівники міста та області докладають багатьох зусиль до поліпшення аптечної справи республіки. В практиці кожної аптеки є свої досягнення: так, в одних швидко впроваджують нові методи праці, в інших — зразкова організація внутрішньоаптечного контролю і таке ін. Ці досягнення кращих колективів повинні стати надбанням усіх аптечних працівників. Наприклад, в аптекі № 195 м. Києва (IV категорії) з товарооборотом 60 тисяч карбованців на рік усі шафи для медикаментів групи А і Б, пахучих, красильних та тих, що рідко вживаються, вмуровані в стіни. Під цими шафами є висувні полички, які використовуються як пристосування для виготовлення ліків. Вертушки для виготовленої екстемпоральної рецептури закриті, двобічні (з одного боку дверки відчиняються до рецептаря, з протилежного — до асистента). Шафа для зберігання отруйних лікарських речовин обладнана звуковою сигналізацією. В кімнаті для зберігання запасів медикаментів розміщені шафи з вертушками, що дає економію площин.

В аптекі № 22 замість перегородки між асистентською та рецептурним відділом вмонтовано шафу, яка використовується з боку рецептурного відділу для зберігання готових ліків, а з боку асистентської — для розміщення штанглазів з медикаментами та концентратами. В цій аптекі для фільтрування рідин, застосовуються скляні фільтри, при розфасуванні внутрішньоаптечних заготовок широко використовують розливну машину.

В аптекі № 4 організоване виробництво ампульних розчинів по індивідуальних рецептах лікарів. Для цієї мети відведена кімната з предстерильною, яка забезпечена відповідним обладнанням, необхідним для виготовлення стерильних ліків.

Для зберігання кисневих балонів аптека має спеціальну шафу, в середині якої вставлена дошка з двома гніздами, призначеними для кисневих балонів. На верхній поличці зберігаються подушки та мундштуки в мішках.

Аптека № 24 має товарооборот 5,4 млн. крб. на рік. Тут виготовляють до 1000 рецептів на день, але в роботі працівників не відчувається напруженості. Прийом рецептів в аптекі організований таким чином: при замовленні ліків відвідувач тільки раз звертається до рецептара. Рецепт він залишає в касі, коли платить гроші (з каси рецепти переносяться на окремі столи виробничого відділу). Вдруге він приходить до рецептурного відділу для одержання замовлених ліків.

Для подачі медикаментів та інших медичних виробів із запасного у виробничі приміщення влаштовано електропідйомник. В цій аптекі добре налагоджений внутрішньоаптечний контроль, що дозволяє майже 80% виготовлених ліків перевіряти експрес-методом (отруйні, очні краплі, дитячі мікстури, ін'екційні розчини та ін.).

Аптека заготовляє 78 внутрішньоаптечних заготовок лікарських форм, що широко застосовуються в медичній практиці.

В аптекі № 60 користуються дублюванням штанглазів для заповнення дефектури. Такий спосіб дає змогу запобігти виникненню помилок, які можуть трапитися внаслідок поспішного заповнення дефектури.

Зберігання штанглазів з медикаментами здійснюється не за алфавітом, а по частоті їх повторювання в лікарських формах: салол поруч з атропіном, грудний елексир поруч з нашатирно-анісовими краплями і т. д. Аптека має внутрішньоаптечний домофон, за допомогою якого встановлено зв'язок між керуючим аптеки, рецептаром-контролером, дефектаром.

В аптекі міста Боярка дуже добре укомплектоване штанглазне майно. Особливо заслуговують на увагу штанглази для зберігання мазей. Працівники цієї аптеки пристосували для роботи звичайні фарфорові банки з кришками продовольчого вжитку, на яких зроблено етикетки фарбою.

Аптека не має водопроводу, проте вона завжди забезпечена дистильованою водою, яка добувається за допомогою апарату системи Мирошника (працівника вагоремонтної майстерні аптекоуправління Київського облздороввідділу).

Це досягається тим, що замість холодильника на горищі влаштована звичайнà залізна бочка, до якої за допомогою ручного насосу з бака перекачується вода, що міститься в кокторії. Нагрів води в холодильнику контролюється трубкою, що відходить з горища в раковину кокторії. Таким чином, асистентська, стерильна та інші приміщення постачаються за допомогою провідних труб, встановлених на столах колонок з кранами, дистильованою водою, що відповідає всім вимогам Фармакопеї.

Поряд з вищеописаними удосконаленнями, на мою думку, необхідно внести деякі пропозиції, що можуть принести аптечним працівникам Київщини користь при їх впровадженні в практичну роботу, а саме:

1. Головною і вирішальною умовою забезпечення своєчасного обслуговування населення медикаментами є постійне підвищення питомої ваги готових лікарських форм в загальному відпуску ліків за рецептами лікарів. Проте в деяких аптеках м. Києва питома вага цих форм досягає не вище 45%, що свідчить про недостатній зв'язок аптек з лікувально-профілактичними закладами. Для ліквідування цього недоліку необхідно, щоб аптечні працівники систематично відвідували лікарські наради, які проводяться в лікарнях та поліклініках. Ці відвідування необхідно фіксувати в спеціальному журналі за такою формою: а) дата відвідування; б) тема інформації; в) претензії (побажання) лікарів до аптеки; г) кількість присутніх на нараді лікарів.

2. В аптечній практиці при виготовленні очних крапель слід користуватися тільки свіжопростерилізованою дистильованою водою.

3. В практику аптек треба широко впроваджувати поліетиленоксидну та інші нові основи, які за своїми властивостями кращі, ніж старі.

Дуже корисним було для нас відвідування аптек м. Києва. Багато цікавого перейняли ми у киян і вирішили запровадити ці удосконалення в практику аптек, де працюємо.

ЗБІЛЬШИМО ВІДПУСК ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Н. Ф. КАЛЬЧЕНКО

(Керуючий аптеки № 90, м. Суми)

Виконуючи рішення Комуністичної партії і уряду про поліпшення медичного обслуговування населення, працівники аптеки № 90 поставили перед собою завдання поруч з перевиконанням плану товарообороту скоротити час виготовлення ліків і збільшити відпуск готових лікарських форм.

Аптека № 90 розташована в центрі м. Суми, в зв'язку з чим її зав-

жди відвідує велика кількість населення; нерідко в денні години роботи в аптекі утворюється черга.

Щоб прискорити відпуск ліків, ми вирішили якомога більше підвищити внутрішньоаптечну заготовку.

В 1959 році питома вага готових лікарських форм в рецептурі становила 43%. Уже в першому півріччі 1960 року відпуск готових лікарських форм був доведений до 50%, а в цілому за 1960 рік процент відпуску готових лікарських форм становив 53,5% від загальної рецептури.

За 5 місяців 1961 року відпущено близько 57% готових лікарських форм, в тому числі в квітні — 62,3%, в травні місяці — 62,7%.

Нижче наводимо порівняльні дані відпуску готових лікарських форм за 5 місяців 1960 і 1961 років.

Відпущено	
за січень — травень 1960 р.	за січень — травень 1961 р.
1. Готових лікарських форм, виготовлених аптекою — 6935	1. Готових лікарських форм, виготовлених аптекою — 11549
2. Готових лікарських форм заводських — 20783	2. Готових лікарських форм заводських — 27458
3. Екстемпоральних лікарських форм — 34626	3. Екстемпоральних лікарських форм — 29711
Всього — 62345	Всього — 68712

Як видно з наведених даних, за 5 місяців 1961 року загальна кількість відпущених ліків збільшилась, порівнюючи з 1960 р., всього на 6,4 тисячі, тоді як готових лікарських форм — на 12,3 тисячі, в тому числі готових лікарських форм, виготовлених в аптекі, — на 4,6 тис.

В 1961 році колектив аптеки зобов'язався відпустити 60% готових лікарських форм.

Збільшення відпуску готових лікарських форм позитивно відбивається на роботі нашої аптеки: по-перше, багато хворих одержує ліки, не чекаючи їх виготовлення, по-друге, зменшилася кількість екстемпоральних рецептів і цим самим час, що витрачається на виготовлення ліків, скоротився до 1—2 годин, а в багатьох випадках до 30 хвилин.

Всі ці заходи сприяють поліпшенню медикаментозного обслуговування населення.

Внутрішньоаптечною заготовкою лікарських форм в аптекі займаються 2 фасувальниці рецептурного відділу під керівництвом дефектара і заступника керуючого аптеки, а також аналітик. У випадку необхідності заготовкою також займаються асистенти і заступник завідуючого рецептурним відділом.

Найбільш ходові рецептурні форми, які заготовляються аптекою, такі:

1. Очні краплі:

- а) цинкові різної концентрації
- б) цинкові з борною кислотою
- в) фурацилінові
- г) розчин йодиду калію — 0,5 бікарбонату натрію — 0,05 на 10,0
- д) розчин хініну 1% — 10,0
- е) розчин пілокарпіну 1% — 10,0
- е) розчин альбуциду натрію 20 і 30%
- ж) розчин сульфату атропіну 1% — 10,0

2. Краплі вушні і для носу:

- а) розчин протарголу 2% — 10,0
- б) масло ментолове $\frac{1}{4}$ % і 1%
- в) карбо-гліцерин 0,3—0,5 на 10,0
- г) фурацилін на спирті — 10,0

3. Розчини:

- а) хлориду кальцію 10% — 200,0
- б) мікстури Павлова — 200,0
- в) пірамідону 1—2% — 100,0
- г) кофеїну-бензоату натрію 1% — 100,0
- д) фурациліну 1 : 5000 — 200 і 500,0
- е) новокайну 0,5 і 4% по 100 і 200,0

4. Порошки:

- а) аскорбінова кислота з глукозою і цукром в різних дозах
- б) пірамідон з анальгіном, в разі відсутності таблеток
- в) саліцилат натрію по 0,5 і 1,0

та інші.

5. Мазі:

- а) фурацилінова
- б) Вишневського
- в) йодиду калію
- г) мазь атофану, норсульфазолу та нафталану

та інші.

Слід відмітити, що можливості збільшення відпуску готових лікарських форм далеко не вичерпані і завдання, поставлене перед фармацевтичними працівниками, — довести відпуск готових лікарських форм до 80%, може бути успішно виконане, якщо всі аптечні працівники будуть вивчати рецептуру, мати тісний зв'язок з лікарями, а фармацевтична промисловість, на основі нагромадженого досвіду, збільшить випуск готових лікарських форм як порошкових, так і рідких та мазей.

ОБЛІК В АПТЕКАХ ЛІКАРНЯНИХ ЗАКЛАДІВ *

М. А. ЧЕРЕВАТЕНКО

(Керуючий аптекою лікарні № 2 м. Горлівки, Сталінської області)

Облік в аптеках лікарняних закладів у значній мірі відрізняється від обліку в госпрозрахункових аптеках. Якщо госпрозрахункові аптеки одержують медичні товари для наступного продажу їх населенню, то аптеки лікарняних закладів придбають всі ці товари на кошти органів охорони здоров'я для безпосереднього забезпечення потреб лікарняних закладів. Таке положення не могло не відбитися на системі обліку в аптеках закритого типу.

Існуюча система обліку аптекарських запасів, за якою замість обліку кількості застосовується облік вартості, була введена в 1957 р. (1). Позитивним у цій системі є відмова від скрупульозного щоденного кількісного обліку всіх без винятку медичних товарів, ведення обліку в грошовому (сумовому) виразі одночасно з таксуванням і наближення, таким чином, роботи аптек лікарняних закладів до роботи госпрозрахункових аптек.

Негативними рисами цієї системи обліку є позбавлення можливості стежити за предметною наявністю запасів та щомісячним витраченням кожного з них.

Слід відзначити, що не всі аптеки стали рішуче на шлях існуючої системи обліку аптекарських запасів. Деякі з них ще й досі користуються старою системою вибірки поряд з новим обліком в грошовому (сумовому) виразі.

* Стаття друкується в порядку обговорення.

Дворічний досвід застосування нової системи обліку в нашій аптекі на практиці показав її зручність. Нам хотілось би в порядку обміну досвідом розповісти про те, як ми застосували існуючу систему обліку в практиці роботи. В процесі застосування ми не розглядали цю систему як щось застигле, закінчене, а внесли деякі практичні зміни.

До аптек лікарняних закладів надходить велика кількість різноманітних медичних товарів. Дуже важливо правильно згрупувати їх, відвести кожній групі певне місце в обліковій формі.

Всі медичні товари, що надходять до аптеки, можна розподілити на дві великі групи: перша група — аптекарські запаси, до яких належать медикаменти, перев'язочні засоби, допоміжний аптекарський матеріал, тара, і друга група — медичні інструменти, медичне устаткування, медапаратура, предмети догляду за хворими та інше медичне майно.

Питома вага другої групи медичних товарів у загальній сумі асигнувань на медичне постачання лікарняного закладу може становити до 15 і більше процентів. Облік цієї групи товарів не має окремо розробленої інструкції, а регулюється загальними керівними матеріалами (2).

Таким чином, незважаючи на те, що аптека лікарняного закладу діє як ціла і нерозривна одиниця, для обліку взагалі всіх медичних товарів ми не маємо єдиної цілісної системи. Тому початківці та практичні працівники, яким доводиться мати справу з обліком у закритих аптеках, не мають повної ясності в загальній картині обліку.

Якщо облік аптекарських запасів більш-менш чітко викладений у відповідній інструкції, то облік другої групи товарів потребує деяких узагальнюючих пояснень.

Не порушуючи основ керівних матеріалів у цій справі (1, 2), ми поставили собі за мету об'єднати їх в єдине ціле і показати узагальнені облікові форми.

Основним документом для прибуткування медичних товарів в аптекі є рахунок-фактура. Дуже часто буває так, що в одному і тому ж рахунку-фактурі можуть бути вписані медичні товари, які належать до різних груп, наприклад, шприци, сфігмомонетри, дентин, рецептурний довідник і т. ін.

При відсутності єдиної облікової форми слід було б складати два звіти: окремо на групу аптекарських запасів і окремо на другу групу медтоварів. При наявності загальних рахунків-фактур це не зовсім зручно і нераціонально.

Крім груп, які важливі, зокрема, для обліку в аптекі, ми врахували ще групи, необхідні при бухгалтерському обліку взагалі.

На основі практичного досвіду книзі реєстрації рахунків-фактур було надано такої форми:

Місяць	число	Найменування постачальника	Рахунок-фактура	Аптекарські запаси	Медичні інструменти, медичне устаткування, медапаратура, предмети догляду за хворими та інше медичне майно	Помітки
дата	№	всого	в т. ч. вагові	меди-камен-ти	перев'язочні засоби	малоцінні медичні інструменти, предмети догляду за хворими і т. п.
				допоміжні аптекарські матеріали	допоміжні аптекарські матеріали	клеййонка підкладна, медичні халати, медичні шапки і т. ін.
				тара	література	Разом згідно з рахунком

Перед записом у цю книгу, що робиться своєчасно, вписані в рахунку-фактурі товари слід розбити на окремі підгрупи, беручи до уваги, за рахунок якої статті асигнувань вони придбані, а також їх дальший порядок обліку.

Як бачимо на приведеній формі, спочатку виділено підгрупу медикаментів з введенням поряд графи «В тому числі вагові», далі йдуть підгрупи: перев'язочні засоби, допоміжний аптекарський матеріал, тара.

Незважаючи на те, що група аптекарських запасів придається за рахунок статті 10 асигнувань бюджета, таке розмежування погоджується з дальшим порядком витрачання та застосування до певних підгруп (медикаменти, перев'язочні засоби) різних норм природних втрат.

В другій групі медичних товарів відокремлюється підгрупа «Малоцінні медичні інструменти, предмети догляду за хворими і т. п.».

Сюди відносяться предмети вартістю до 2 крб., а також предмети вартістю до 50 крб., якщо вони можуть служити менше року. Всі ці предмети придаються за рахунок статті 10 асигнувань «Медикаменти та перев'язочні матеріали». Наприклад, шприци, голки ін'єкційні, грілки, хірургічні рукавички, пінцети, ланцети і т. ін.

Далі йде підгрупа «Медичне устаткування, медична апаратура та інше медичне майно». Воно придається за рахунок статті 12 асигнувань і відноситься до основних засобів. Сюди належать предмети вартістю дорожче 2 крб., якщо вони можуть служити понад рік і всі предмети вартістю дорожче 50 крб. за одиницю.

Клейонка підкладна, медичні халати, медичні шапки і т. п. предмети становлять окрему підгрупу товарів. Їх придають за рахунок статті 14 бюджетних асигнувань «Придбання м'якого інвентарю та обмундирування».

Якщо в рахунку-фактурі є література, то її слід відокремити в самостійну підгрупу. Наприклад, придбано «Фармацевтичну хімію», «Енциклопедичний словник аптечного працівника» і т. ін.

В кінці місяця в книзі реєстрації рахунків-фактур під рискою підраховують прибуток за місяць по кожній підгрупі товарів.

На протязі місяця той же самий постачальник може повторюватись кілька разів, тому ще нижче, під другою рискою, записують всіх постачальників, у порядку надходження від них перших рахунків-фактур, проти кожного з них записується підсумок прибутку медтоварів по кожній підгрупі окремо для кожного постачальника.

Одержані дані служать аптекі для внесення на прибуток в «Звіт аптеки про прибуток і видаток аптекарських запасів та іншого медичного майна в грошовому (сумовому) виразі».

Бухгалтерія лікарняного закладу використовує ці дані для складання меморіального ордеру.

Форма звіту наведена на сторінці 77.

Медичні товари другої групи, не віднесені до аптекарських запасів, а також тара відпускаються з аптеки за вимогами окремої форми. Вимоги підписують керівник та головний (старший) бухгалтер лікарняного закладу. Відпуск оформляється підписами осіб, що одержують та відпускають медичні товари.

До речі, вказуємо, що ця група медичних товарів обліковується аптекою у книзі або на картках за сортом та кількістю з розмежуванням на підгрупи та зазначенням ціни одиниці обліку.

В кінці місяця або подекадно на основі цих вимог складається відомість, в якій проставляється кількість, ціна та вартість відпущених товарів по відповідних підгрупах. На основі складених відомостей аптека попредметно спишує ці товари, а також проставляє в звіті загальну суму на видаток по підгрупах.

Таким чином, на кінець місяця в звіті аптеки буде значитись залишок у грошовому виразі по всіх підгрупах наявних медичних товарів.

„Затверджую“

(назва установи)

(посада, підпис)

196 р.

Звіт аптеки про прибуток і видаток аптекарських запасів та інших медтоварів у грошовому (сумовому) виразі, за 196 . . . р.

Рух товарів	Аптекарські запаси			Медичні інструменти, медичне устаткування, медапаратура, предмети догляду за хворими та інше медичне майно	Всього
	Медикаменти	перев'язочні засоби	допоміжні матеріали		
Залишок на початок місяця					
ПРИБУТОК					
Всього прибутку . . .					
ВИДАТОК					
a) Відпущене відділенням і кабінетам згідно з відомостями протаксованих вимог:					
1 числа, місяця					
2					
i т. д.					
Разом відпущене . . .					
b) Списано згідно з актами та іншими документами (назва, дата документа і причина списання):					
Разом списано . . .					
Всього видатку . . .					
Залишок на кінець місяця					

Додаток: документів

Керуючий аптекою
(підпис)

Правильність складення звіту перевірив
(підпис)

Приведене нами згрупування медичних товарів у переробленій формі книги реєстрації рахунків-фактур і відповідно до форми звіту, на наш погляд, дає більш чітку картину обліку всіх медичних товарів лікарняного закладу і не приводить до облікових непорозумінь.

Сподіваємось, що наш практичний досвід буде корисним і для інших працівників аптек при лікарняних закладах.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Инструкция по учету медикаментов, перевязочных средств и вспомогательных аптечарских материалов в медицинских учреждениях, находящихся на Государственном бюджете СССР. «Информационный бюллетень № 3 (18) конторы «Союзхимфармторг», М., 1960, с. 6—23.— 2. Инструкция по бухгалтерскому учету (по двойной системе) в учреждениях и организациях, состоящих на государственном бюджете СССР, Министерство финансов СССР, М., 1960 (введена в действие с 1 января 1961 г.).

К А Д Р И

ЯК МИ ГОТУЄМОСЬ ДО АТЕСТАЦІЇ ПРОВІЗОРІВ

К. С. АЛЕКСЄЕВА

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

На одному з засідань Наукового фармацевтичного товариства Селидівського району, Сталінської області (голова керуюча аптекою № 255 т. Касперович С. А.), було вирішено провадити підготовку до атестації провізорів нашого району на заняттях Наукового фармацевтичного товариства.

З цією метою голова Наукового фармацевтичного товариства С. А. Касперович склала програму заняття, за якою кожна аптека повинна була підготувати і прочитати доповіді по відповідних розділах необхідних спеціальних предметів. Зокрема, аптека № 233 (керуюча З. І. Король) одержала завдання підготувати по програмі питання організації аптечної справи, аптека № 56 (керуюча К. В. Петрова) взяла для підготовки розділи з технології лікарських препаратів, аптека № 17 (керуюча Т. А. Салько) — матеріали по фармакогнозії, аптека № 255 (керуюча С. А. Касперович) — фармакологію.

Завданням колективу нашої аптеки було підготувати для доповідей курс фармацевтичної хімії згідно з програмою до атестації.

Ми вважаємо, що такий метод підготовки до атестації провізорів даст змогу досконало вивчити всі питання по дисциплінах програми і збагатити знаннями всіх членів Товариства.

За березень, квітень і травень місяці цього року було проведено ряд занять Наукового фармацевтичного товариства нашого району, на яких провізорами та помічниками провізорів було прочитано ряд доповідей по відповідних предметах.

Так, про організацію аптечної справи доповідали спеціалісти аптеки № 233 (керуюча З. І. Король, рецептари Л. П. Волкова, Н. І. Демиденко). З доповідями по технології лікарських препаратів виступили працівники аптеки № 56 (керуюча К. В. Петрова, рецептар Н. А. Анискова та асистент І. В. Федоренко).

Заслухані доповіді широко обговорювалися, слухачі задавали багато питань, на які одержували грунтовні і докладні відповіді. Питання, які не можна було вирішити на місці, записувалися і передавалися для розв'язання на відповідні кафедри фармацевтичних інститутів.

В травні цього року було проведено перше заняття з фармацевтичної хімії, підготовлене працівниками нашої аптеки (керуючою аптекою та асистентом Д. Г. Іванченко). Готовалися ми до цього заняття в основному по підручнику М. М. Туркевича «Фармацевтична хімія» (видання 1961 року). Як допоміжною літературою користувалися довідником М. Д. Машковського (видання 1961 року), а також фармжурналами

«Аптечное дело» та «Фармацевтичний журнал». Крім цього, багато корисного особисто мені дали конспекти з фармацевтичної хімії, складені мною на курсах удосконалення провізорів м. Києва в 1957 році. Цими конспектами ми користуємося до цього часу, знаходячи в них відповіді на багато питань.

При підготовці до занять з фармацевтичної хімії перед нами постали не зовсім зрозумілі питання з розділу «Мічені атоми та штучна радіація», а також про деякі нові фармацевтичні препарати. З цими питаннями ми звернулися на кафедру фармацевтичної хімії Дніпропетровського медичного інституту. З кафедри поштою нам надіслали ясні і змістовні відповіді, а також список літератури, якою слід користуватися при вивченні цих тем. Це допомогло нам краще розібратися і засвоїти вищезазначені питання.

На заняттях спеціалістів нашого району по фармацевтичній хімії уже закінчено вивчення питань неорганічної та кількох розділів органічної фармацевтичної хімії, а саме: інсектцидні препарати, рентгено-контрастні препарати, спирти та феноли, альдегіди та карбонові кислоти, а також розділ «Мічені атоми та штучна радіація», який викликав у слухачів особливий інтерес.

Заняття провізорів, що провадяться Науковим фармацевтичним товариством нашого району, дуже корисні. Систематичне проведення таких занять допоможе працівникам аптечних закладів успішно підготуватися до атестації.

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

ПРО РОБОТУ НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА ЛУГАНЩИНИ

Н. С. МОСКОВЕЦЬ

(Керуюча аптекоуправлінням Луганського облздороввідділу)

Луганське наукове фармацевтичне товариство спрямовує свою діяльність на поліпшення аптечної справи області, проведення активної роботи по підвищенню ділової кваліфікації та політичного рівня фармацевтичних працівників, а також приділяє значну увагу роботі з молодими спеціалістами.

Члени Наукового фармацевтичного товариства завжди цікавляться всіма новими досягненнями науки і шляхом читання лекцій і доповідей доводять це нове до широких мас аптечних працівників. Багато членів Товариства працюють над науковими темами, які необхідні для удосконалення методів роботи в аптечних установах.

У Луганській області, зокрема в м. Луганську, Ворошиловську, Б.-Антрациті, Кадіївці, Свердловську, Ровеньках, Старобільську, Лисичанську, Красному Лучі, Первомайську, Краснодоні, працюють 11 кущових відділень Наукового фармацевтичного товариства, які лише в 1960 році провели 98 кущових зборів з лекціями та доповідями на наукові та політичні теми. Були прочитані такі лекції, як «Лікарські рослини Луганської області та їх фармакологічне застосування» (доповідач доцент т. Каймакан), «Завдання охорони здоров'я і аптечної справи в семирічному плані» (керуюча аптекоуправлінням т. Московець), «Вітамінотерапія внутрішніх захворювань» (доктор медичних наук т. Максимович), «Лікарські препарати, що застосовуються для лікування діабету» (провізор т. Фрейдліна), «Обробка аптечного посуду і допоміжного матеріалу в аптечних умовах» (провізор т. Подольська) та ін.

На кущові збори фармацевтів з доповідями та лекціями виїздили члени обласного Наукового фармацевтичного товариства.

Кращі доповіді та лекції, затверджені на засіданні Правління Товариства, друкувались і надсилались всім кущовим відділенням, які могли використовувати їх у практичній діяльності.

В березні місяці минулого року була проведена науково-практична конференція фармацевтів Луганщини по обміну досвідом, яка принесла велику користь аптечним працівникам області.

Надаючи практичну допомогу аптекоуправлінню, Правління Наукового фармацевтичного товариства через кущові відділення контролює роботу 84 фармацевтичних гуртків, де аптечні працівники за розробленою тематикою вивчають теоретичні й практичні питання, які спрямовані на поповнення фармацевтичних знань й практичних навичок молодих спеціалістів. Особливо слід відмітити роботу фармацевтичних гуртків при аптеках №№ 1, 2, 4, 19, 52 та ін.

За останні два роки значно поліпшилася робота аптечної мережі області. Цьому сприяла велика робота, що її проводять практичні працівники аптек — члени Наукового фармацевтичного товариства.

Так, Правління Наукового фармацевтичного товариства поставило завдання вивчити стандартну рецептуру, прописувану лікарями, що дало змогу ліки за такими прописами централізовано виготовляти в галено-фармацевтичній лабораторії. В результаті цього збільшився процент відпуску з аптек готових лікарських форм: останнім часом в середньому він становить 47%, а по аптеках № 2 — 56%, № 4 — 53%, № 13 — 63%, № 39 — 85%.

Важливе місце в роботі Наукового фармацевтичного товариства займає питання обслуговування медичною допомогою сільського населення. Для поліпшення забезпечення медикаментами населення сільських місцевостей провізори В. М. Бесєда, Т. І. Кучма, М. С. Гончар, М. Я. Недовесова, О. К. Ясько, В. М. Ляшенко спеціально вивчали попити на медичні товари в окремих районах і селах. Вони склали перелік, за яким тепер виготовляються комплекти й надсилаються в аптечні пункти сільської місцевості. Впровадження цього заходу значно поліпшило обслуговування сільського населення.

З метою поліпшення санітарного режиму в аптеках Правлінням Наукового фармацевтичного товариства розроблена програма технінimum для санітарок аптек, за якою в аптечній мережі було проведено 3-денної семінар санітарок і інших технічних працівників аптек. Провізори М. І. Подольський, А. М. Сухаревська розробили норми витрат для виготовлення нових спиртових настоїок у лабораторіях. В результаті проведених в 1959—1960 рр. робіт галено-фармацевтична лабораторія виготовляє настоїки лагохілусу, заманіхи, евкомії та інших лікарських рослин, які часто прописуються лікарями.

Провізор М. І. Воробйова провела роботу по кількісному визначеню люміналу в лікарських формах з діуретином, папаверином і іншими інгредієнтами. Кількісне визначення люміналу проводилось у лікарських формах з різними строками зберігання (1, 2, 3 і більше днів). В результаті перевірки було встановлено, що люмінал кількісно екстрагується з лікарських форм з діуретином, який зберігається більше двох днів, тільки після підкислення сірчаною кислотою. Крім цього, провізором М. І. Воробйовою проведена велика робота по визначенню загальної кислотності у плодах шипшини, що росте в Луганській області.

Провізори тт. Сухаревська, Чигир, Подольський провели роботу по стерилізації допоміжного матеріалу (ватні тампони, пресовані корки, марльові серветки, пергаментні прокладки та корки) і ін. в умовах аптек V—VI категорій. Стерилізація проводиться в целофанових і пергаментних мішках. Простерилізований допоміжний матеріал піддавався бактеріологічному аналізу в міській санепідстанції, якою установлено, що після одногодинної стерилізації текучою парою в целофанових і пергаментних мішках допоміжний матеріал стає стерильним. Цей метод стерилізації має велике значення, тому що допоміжний матеріал залишається сухим, а корки не розсипаються.

Для безпомилкового проведення в аптеках IV, V, VI категорій кількісного і якісного аналізу концентратів, дистильованої води, напівфабрикатів, очних крапель і ін'єкційних розчинів провізорами Сухаревською і Чигир складено таблицю. Вона надрукована окремою брошурую і надіслана для користування в кожну аптеку, що в значній мірі допомагає практичним працівникам.

На засіданні Наукового фармацевтичного товариства за пропозиціями тт. В. М. Бесєди, Т. І. Кучми, Є. І. Радченко, В. М. Ляшенко були введені зміни в програму по удосконаленню помічників провізорів. За цією програмою в 1960 році уже проводилось навчання на курсах удосконалення асистентів та рецептарів сільських аптек.

Велика робота, що її провадить Луганське наукове фармацевтичне товариство, в значній мірі допомагає практичним працівникам аптек Луганщини виконувати поставлені перед ними завдання по поліпшенню обслуговування населення Донбасу лікарською допомогою. Правління Луганського товариства вживає заходи для того, щоб в 1961 році, третьому році семирічки, медикаментозне обслуговування населення стало ще кращим. За наміченим Правлінням планом на чергових заняттях вивчаються питання лікарської флори області, всебічно провадиться робота по збільшенню відпуску готових лікарських форм з аптек, по поліпшенню роботи сільської аптечної сітки. З метою полегшення роботи в аптеках було проведено засідання активу і передовиків виробництва з питань механізації трудомістких процесів у роботі аптек і складів. Правління Наукового фармацевтичного товариства організувало навчання по підготовці до атестації провізорів: заняття провадяться 2 рази на тиждень.

В цьому році намічено провести в усіх районах області об'єднане засідання фармацевтів з лікарями, на якому обговорюватимуться питання поліпшення медичного й лікарського обслуговування населення.

Але в роботі Товариства мають місце ще і недоліки, які в найближчий час треба ліквідувати. Так, не всі фармацевтичні працівники до цього часу є членами Товариства. Прикрам є і той факт, що значна кількість практичних працівників області не бере участі у вивченні наукових проблем, а тим самим не підвищує своєї майстерності. Ще недостатньо активно працює «Бюро раціоналізації і винахідництва», яке мало приділяє уваги питанням обміну досвідом, раціоналізації, механізації трудомістких процесів виробництва, особливо на складах. Мало впроваджуються окремі пропозиції і досягнення передових аптек в роботу аптечних установ. З метою поліпшення роботи склад цього бюро був поновлений за рахунок введення нових членів.

Ще багато невирішених питань стоять перед членами Наукового фармацевтичного товариства Луганщини і ждуть свого розв'язання. Але всі вони підпорядковані одному — успішному виконанню планових завдань третього року семирічки.

ДЕШО З РОБОТИ ВІННИЦЬКОГО НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

Я. К. ЛІВШИЦЬ

(Контрольно-аналітична лабораторія м. Вінниця)

Вінницьке наукове фармацевтичне товариство об'єднує в своїх рядах 107 працівників районних та сільських аптек.

Мета діяльності Наукового фармацевтичного товариства — поліпшення всієї виробничої роботи аптечних установ області, а також широка популяризація досягнень науки і нових лікарських засобів.

Для поліпшення якості аптечної продукції та більш швидкого її відпуску необхідно постійно підвищувати знання аптечних працівників. З цією метою на засіданнях Наукового фармацевтичного товариства завжди обговорюються важливі для аптечних працівників питання. Так, тільки за 1960 рік були заслухані та обговорені такі доповіді: «Асептичне виготовлення лікарських форм в умовах сільської аптеки», «Гангліоблокуючі засоби», «Шляхи і засоби прийому ліків та їх вплив на організм», «Продуктивність праці в аптечних установах області», «Норми навантаження аптечних працівників» та ін. На зборах Товариства також розглядаються організаційні питання, зокрема, про підготовку провізорів до атестації, підсумки наради керівників аптекоуправлінь про роботу аптечної мережі та ін.

Члени Товариства провадять велику лекційну роботу. Тільки для фармацевтів м. Вінниця було прочитано цикл лекцій за такою тематикою: 1) ін'екційні розчини та їх дослідження, 2) стерилізація і дослідження лікарських форм, що містять апоморфін, дібазол, аміназин та ін., 3) рефрактометрія, 4) несумісні прописи в практиці роботи аптек м. Вінниця, 5) умови зберігання медикаментів і строки їх придатності, 6) глюкозидовміщуючі рослини та їх дослідження та ін.

За ініціативою Наукового фармацевтичного товариства у м. Хмільнику, Жмеринці, Тульчині у 1960 році тричі було проведено кущові збори працівників 46 районних і сільських аптечних колективів. Всього на цих зборах було присутньо 210 чоловік. На зборах практичних працівників було прочитано лекції за вищевказаною методикою.

Особливо активно ведуть роботу в Товаристві керуючий аптеки м. Погребище т. Зак, який організував в аптесі виготовлення ампульзованих розчинів, керуючі аптекою с. Самгородка т. Пістрий і аптекою № 1 м. Жмеринки т. Панфілова, що провели велику роботу по передбудові аптечних приміщень і їх обладнанню. Не можна не відмітити також керуючого аптеки № 1 м. Тульчина т. Ткачука, що провів значну роботу по вивченню рецептури і збільшенню відпуску готових лікарських форм.

Членами Правління Товариства в минулому році було проведено комплексну перевірку роботи 17 аптек і результати обслідування обговорювались у всіх аптечних установах.

При активній участі членів Товариства в області випущено 3 інформаційних листи, в яких наведені консультаційні матеріали з технології виготовлення лікарських форм, анотації на нові лікарські засоби та ін.

Велику увагу приділяє Наукове фармацевтичне товариство періодичній фармацевтичній літературі. Так, на засіданнях Товариства було обговорено зміст «Фармацевтичного журналу» і пропозиції щодо його поліпшення надіслано до редакції. Члени Товариства стежать, щоб аптечні працівники області передплачували журнали «Аптечное дело» і «Фармацевтичний журнал».

Питання про атестацію провізорів також займає неабияке місце в діяльності Наукового фармацевтичного товариства. З метою підвищення кваліфікації провізорів для них читають лекції як члени Товариства, так і викладачі Вінницького медичного інституту. Наприклад, лекцію на тему «Гормональні препарати» прочитав доцент медінституту т. Столлярчук. Аналітики тт. Ліпницька, Євдокімова, Мар'яновська прочитали кілька лекцій з питань організації хімконтролю і удосконалення технології виготовлення ліків.

Багато потрібних міроприємств заплановано Вінницьким науковим фармацевтичним товариством і на цей рік. Серед них організація 4 кущових відділень Наукового фармацевтичного товариства при районних аптеках в м. Тульчині, Бершаді, М.-Подольську, Казатині, виготовлення галено-фасувальною лабораторією 15 нових, найбільш часто вживаючих лікарських форм та ін. По впровадженню в життя намічених міроприємств уже розпочато підготовчу роботу.

Але поруч з досягненнями в роботі Товариства є ряд недоліків.

Ще не систематично проводиться робота по залученню широких мас аптечних працівників до лав Товариства. Це приводить до того, що більша частина працівників аптечних установ майже не бере участі в роботі Наукового фармацевтичного товариства.

Ми ще не спромоглися залучити до активної роботи в Товаристві багатьох керівників аптек, рецептарів, контролерів, асистентів та ін.

Крім цього, необхідно більш широко розгорнути роботу по підготовці до атестації провізорів.

Проведення в життя всіх цих заходів сприятиме виконанню Науковим фармацевтичним товариством покладених на нього завдань.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

МЕДИЧНА П'ЯВКА

М. Г. ЄНА

(Головне аптечне управління)

Лікування медичними п'явками (гірудотерапія, або бделлотерапія) провадилось ще в країнах Стародавнього світу (східні держави, Індія, Греція, Рим). Гіпократ (460—377 рр. до н. е.) та його послідовники призначали їх при захворюваннях печінки, шкіри, укусах скажених тварин, пропасніці та ін. П'явки застосовувались лікарями античного Риму, зокрема Нікандром з Колофону (200 р. до н. е.), Клавдієм Галеном (131—201 рр.). Пліній Старший (23—79 рр.) в своїх творах вказав на терапевтичну цінність п'явок і рекомендував застосовувати їх при пропасніці та інших захворюваннях. Авіценна (980—1037 рр.) в «Каноні лікарської науки» детально описав методи гірудотерапії. В епоху Середньовіччя лікування п'явками з чисто релігійних міркувань було заборонено і тільки в роки Відродження знову повернулись до гірудотерапії.

В кінці XVIII і в першій половині XIX ст.ст. п'явки набули широкого застосування, бо кровопускання за їх допомогою вважалось за універсальний лікувальний метод.

В другій половині XIX ст. п'явки застосовувались далеко рідше, бо венепункція та венесенція по суті витіснили їх з арсеналу лікарських засобів.

Видні представники вітчизняної медичної науки М. Я. Мудров (1776—1831 рр.), І. Я. Дядьковський (1784—1841 рр.), М. І. Пирогов (1810—1881 рр.), Г. А. Захар'їн (1829—1897 рр.) науково обґрунтували лікувальну дію п'явок і розробили показання та протипоказання, а також методи гірудотерапії. Російський біолог О. О. Ковалевський (1840—1901 рр.) виконав класичні роботи по анатомії п'явок.

В нашій країні п'явки не тільки не втратили свого значення, а з кожним роком все більш широко використовуються. В СРСР заснована перша в світі бделлогічна лабораторія при Рязанському медичному інституті ім. І. П. Павлова, яка вивчає біологію медичних п'явок, розробляє способи їх розведення.

Слід зазначити, що в останні роки зросло застосування п'явок у лікувальних установах УРСР. Проте їх заготівля (ловля) ще відстає від потреб медичної практики, що видно з даних, наведених на сторінці 86 (в тис. штук).

По суті лише Полтавське аптечно-управління заготовляє таку кількість п'явок, яка повністю забезпечує не тільки потребу області, а і аптечно-управління інших областей.

Розширення застосування п'явок у медичній практиці вимагає від аптечних працівників збільшення заготівлі п'явок на місцях, а звідси

і обізнаності з анатомічною будовою, життям, розведенням, зберіганням та транспортуванням п'явок.

Роки	Відпущено з аптек	Завезено в аптечну сітку з інших республік	Заготовлено в водоймищах УРСР	
			всього по аптекоуправлінням УРСР	в тому числі Полтавським аптекоуправлінням
1956	431,3	336,4	94,9	—
1957	524,9	395,8	129,1	44,0
1958	664	518,4	145,6	92
1959	684,2	527,3	156,7	48,4
1960	769,4	670,1	99,3	55

Медична п'ява (*Hirudo medicinalis*) відноситься до типу кільчатих черв'яків (*annelida*), класу п'явок (*Hirudinea*), ряду щелепних п'явок (*Inathordellida*). Рід медичних п'явок нараховує більше десяти видів, але в нас використовуються дві основні форми: аптечна медична п'ява (*H. medicinalis officinalis*) і лікувальна медична п'ява (*H. medicinalis medicinalis*), яка водиться в водоймищах Української РСР і відома під назвою «Українка». В аптечної п'явики по краях черевця проходять дві чорні, а на спині — дві оранжові смуги з розширенням, що повторюються. Водиться в Молдавії, Вірменії, Краснодарському краї. В лікувальної п'явики черевце покрито чорними плямами неправильної форми, а по спині проходять оранжові смуги з невеликими розширеннями і краплевидними та булавовидними чорними плямами. З Закавказзя до нас завозиться грузинська або персидська п'ява з яскравим зеленим забарвленням спини і жовтими смугами з чотирикутними плямами, а також з характерним дуже розвинутим чорним пігментом на черевці.

Медичних п'явок потрібно відрізняти від інших подібних до них п'явок, зокрема, від несправжньої кінської п'явики, або струєртки. Її можна відрізняти по тому, що вона не смокче кров, а харчується дощовими черв'яками та іншими дрібними тваринами і на спині в неї відсутні оранжові смуги, черевце брудно-зеленого кольору, а脊на або чорно-коричнева. З інших немедичних п'явок рідко зустрічається кінська п'ява, яка є небезпечним паразитом для тварин. На спині та черевці цієї п'явики зовсім відсутні смуги, зате вздовж країв тіла проходять яскраві оранжові лампаси.

На передньому звуженому кінці тіла розташована передня, або ротова, присоска, яка оточує трикутний ротовий отвір. За допомогою неї п'ява смокче у тварин і людини кров, а також прикріплюється до предметів. На задньому кінці тіла знаходиться виразно помітна розвинута дископодібна задня присоска, за допомогою якої п'ява прикріплюється до предметів. Обидві присоски своєю вигнутістю повернуті на черевну сторону.

На поверхні тіла п'явики проходять поперечні борозенки, які розділяють поверхню тіла на 102 кільця. Внутрішні органи розташовані в певному положенні по відношенню 33 справжніх сегментів, з яких 7 припадає на задню присоску, де вони злилися між собою. Поверхня зовнішніх кілець, головним чином з спинної сторони, покрита невеликими сосочками, які часто залишаються непомітними. Тіло покрито тоненькою шкірочкою — кутикулярним епідермісом, який складається з одного шару циліндричних клітин з прозорою тоненькою плівкою-кутикулою. Вона час від часу відшаровується, а на її місці утворюється нова. Проходить лінійні п'явики, яке повторюється регулярно (часто через 2—3 дні), після чого залишається у воді тоненька білувата плівка, що нерідко має вигляд чохла, а частіше — білуватих пластівців.

В шкірі п'явок знаходяться залози, які постійно виділяють слиз. Вивідні протоки залоз суцільно покривають пристаючу поверхню присо-

сок і цим самим забезпечують нормальне функціонування їх. Від слизу поверхня тіла п'явки волога і слизька. Біля основи епітеліальних клітин знаходяться багаточисленні диференційовані по вмісту пігменту і по формі пігментні клітини, від скучення яких залежить забарвлення п'явок.

П'явка дихає всією поверхнею тіла, тобто через шкірочку з великою мережею капілярів. Коли вона знаходиться на одному місці, то часто робить характерні дихальні рухи.

Травний канал п'явки починається з рота, що знаходиться в глибині попередньої присоски. Рот веде в ротову порожнину, а потім в глотку. Поза ротовим отвором розташовані три щелепи, у вигляді невеликих білуватих валиків, на вільних кінцях яких сидить 80—90 невеликих гострих кутикулярних зубів. При скороченні м'язів щелепи п'явки прорізають, наче круглою пилкою, шкіру людини або тварини. За щелепами розміщені коротка глотка з товстими м'язовими стінками, що відіграє важливу роль у висмоктуванні крові. Глотка проходить у середину, або шлункову, кишку. Навколо глотки і передньої частини середньої кишки зосереджена велика кількість невеликих слинних залоз. Протоки окремих слинних залоз з'єднуються в пучки, які проникають у щелепи і між зубами відкриваються отворами. Через ці отвори секрет слинних залоз, який містить у собі гірудин, гіалуроніду та інші речовини, виливається назовні і попадає в рану. Шлункова кишка розділена звуженнями на камери. Від камер відходить в обидві сторони 10—11 пар бокових мішкоподібних відгалужень, з яких особливо розвинута задня пара мішків. Шлункова кишка переходить у коротку кінцеву, а потім у відхідникову кишку, що виходить назовні порошицею.

П'явка веде паразитичний образ життя і харчується виключно кров'ю тварин. Доросла п'явка смокче в основному кров у савців, а в молодому віці нападає на риб, амфібій та ін. Насмоктана кров поступає в шлункову кишку, яка, по суті, є резервуаром для запасу харчу. Завдяки великому розміру цієї кишки її властивості розтягатися п'явка насмоктує велику кількість крові. Так, голодна п'явка вагою 1,5—2 г може насмоктати до 10—15 мл крові, тобто в декілька разів більше ваги свого тіла. Кров у шлунковій кищці, під впливом секрету слинних залоз, що містить протизвертаючий фактор — гірудин, не звертається і не переварюється. П'явка, яка насмокталась вдосталь крові, може залишитися без їжі до 1,5 року, а то і значно довший час. З шлункової кишки кров поступає в кінцеву кишку, де відбувається її перетравлення. У відхідниковій кищці накопичується жовто-зелений або темно-коричневий пухкий кал, який виходить через відхідниковий отвір у воду у вигляді циліндричного утворення. Кал у воді швидко розпускається, і вода забарвлюється в жовто-зелений колір.

Завдяки тому, що п'явки володіють почуттям нюху, смаку, зору і дотику, вони орієнтується в просторі, реагують на зовнішні подразнення і знаходять їжу. Так, при освітленні водоймища рухомість їх зростає, вони уникають довгочасного сонячного освітлення і завжди ховаються в щілини між камінням, водяними рослинами і т. д., тобто перевбувають в основному не на сонці, а в затемнених місцях. Особливо характерна поведінка п'явок при добуванні їжі. П'явки реагують на шум і одразу ж з'являються в місці його виникнення. І ось, коли у воду заходить тварина або людина або якщо вдарити предметом по поверхні води чи викликати шум іншим методом, п'явки миттю з'являються в цьому місці, жваво рухаються і нападають на свою здобич. Вони реагують на запах шкіри, поту тих тварин, кров яких смокнуть. Якщо кинути у воду предмет, що знаходився в руках людини, то п'явки, відчуваючи запах, рухаються в сторону цього предмета і прикріплюються до нього. В той же час п'явки уникають запаху цілого ряду ароматних речовин (нашатирний спирт, одеколон, йод, хлорне вапно, тютюн, риб'ячий жир, іхтіол та ін.).

В певних межах п'явки відчувають температуру і краще присмоктуються до теплої поверхні тіла людини і тварин. П'явки володіють ще одним характерним почуттям: знаходять умови і надають своєму тілу таке положення, що забезпечує перебування їх у просторі, обмеженому твердими предметами, і максимально близько зтикаються з ними. Тому у відкритих водоймищах вони концентруються серед каміння, а при зберіганні в банках чи акваріумах — в пазах, кутках і т. д.

П'явки є гермафродити. Чоловіча статева система складається з 9 пар сім'янників у вигляді округлих мішечків, від яких відходять сім'яви видні канали, що впадають в сім'япроводи. Два сім'япроводи в передній частині тіла звиваються в клубок (придаток сім'янників), а після виходу з нього входять в сім'яновипорсувальний канал, який залягає всередині копуляційного органу, і закінчуються статевим отвором. Копуляційний орган може вип'ячуватися в довгий penis у вигляді трубки і вводитися під час парування в піхву другої п'явки. В сім'яновипорсувальний канал, на самому початку, виводять свій секрет простата.

Жіноча статева система складається з двох яєчників, які знаходяться в яєчкових мішках. Від них відходять по одному яйцепроводу, які переходят у коротку матку, а та, в свою чергу, у піхву. Порівняно великих розмірів мускулиста піхва, до якої при копуляції вводить penis друга п'явка, закінчується жіночим статевим отвором, попереду якого знаходитьться чоловічий статевий отвір.

В природних умовах п'явки уже на третій рік життя досягають ваги 1,5—2 г і придатні для медичного застосування. В лабораторних умовах вирощувались окремі екземпляри вагою в 38,8 г (довжиною в 44 см). П'явки можуть жити до 6 років, але описані випадки, коли вони жили і 20 років.

П'явки живуть у воді і далеко рідше у вологій землі, переважно в озерах, ставках, у невеликих і неглибоких затоках річок, в каналах і ариках, на рисових полях, залитих водою, але найчастіше в неглибоких болотах, які заросли водяними рослинами. У водоймищах зосереджуються в тих місцях, куди приходять тварини на водопій. При заході тварин у воду п'явки виліплюють із своїх ховиць і нападають на них. Більшу частину часу проводять у затемнених місцях, ховаючись між камінням, коріннями дерев, рослинами або зарившись у мул. При висиханні водоймища глибоко зариваються в землю і впадають у сплячку. Після дощів п'явки просипаються і починають вести звичайний спосіб життя.

Восени, після похолодання, п'явки зариваються глибоко в мул та землю берегів водоймищ і впадають у сплячку.

Основна маса п'явок, що надходить до аптек, виловлюється в водоймищах, бо такий спосіб заготівлі п'явок обходиться дешевше. Самий процес ловлі п'явок нескладний, але ловець повинен мати певний досвід та знати спосіб життя і поведінку п'явок у різних умовах. Ловець одягає робочий костюм, взуває гумові чоботи, навішує через плече мішок для п'явок та бере в руки палицю. Увійшовши у воду на невелику глибину (щоб вода не доходила рівня, вищого за холяви), вдяряє кілька разів по воді. П'явки швидко відкликаються на шум та хвилі, енергійно плавають навколо ловця і присмоктуються до його чобіт. Ловець обережно виловлює п'явок і збирає їх у мішок на одному місці. Через 5—10 хвилин місце потрібно змінити. Ловець стежить за тим, щоб в мішку не накопичувався слиз, який негативно впливає на п'явок, особливо коли вони скуччені в мішку. Для цього він промиває виловлених п'явок чистою водою.

Успіх лову п'явок залежить від водоймища та погоди, а також від вміння та досвіду ловця. Найкраще ловляться п'явки при теплій, а ще краще при жаркій сонячній погоді, коли немає вітру або коли він невеликої сили. Деякі ловці з великим практичним досвідом вказують, що

лов п'явок залежить від наступних змін погоди. Утруднюється лов п'явок в засушливе літо, коли водоймища пересихають, а також у сильно дощові періоди року.

Якщо ловля п'явок у природних водоймищах не забезпечує потреб, то їх розводять штучно. Для цього краще всього використовувати невеликі акваріуми, перетворені в так звані маточники. В них накладають торфяний ґрунт, як найбільш придатний для штучного розведення п'явок. Зверху прикривають дерном з мохом та іншими рослинами. Такий м'який ґрунт довгий час зберігає вологу та рівномірно її розподіляє. Дерен захищає ґрунт від висихання. Глина менш придатна для цього, бо вода в ній розподіляється нерівномірно (сама по собі глина в'язка, а вода часто скупчується в ходах, де п'явки збираються відкладати кокони). Також не можна брати пісок, бо вода швидко проходить вниз, верхні шари висихають, а нижні, біля дна, просочуються водою.

Для розведення відбирають самих крупних п'явок, бо вони відкладають великі кокони і, як правило, з великою кількістю зародків. Правда, зустрічаються і такі випадки, що у великих коконах міститься невелика кількість зародків. Цих п'явок добре годують на протязі всього періоду життя, розсаджують парами у невеликі скляні банки з свіжою водою. Щоб викликати більш активне парування, спочатку розсаджують в окремі банки, а через декілька днів зсаджують. Така попередня ізоляція стимулюючи діє, і вже через 10—20 хвилин п'явки спаровуються. Парування відбувається тільки при сприятливих температурних умовах, в теплу пору року, при температурі 22—25°, якої і слід додержуватися при штучному розведенні. Якщо парування у п'явок проходить не активно, то, при всіх інших створених умовах, потрібно ще провести і зміну води. Тоді в медичних п'явок проходить найбільша кількість парувань.

Період між паруванням і відкладанням коконів залежить від терміну тримання у воді п'явок парами і часом перенесення їх в ґрунт. А тому, щоб забезпечити швидке відкладання коконів, п'явок тримають місяць, а то і довше в скляніх банках парами, щоб забезпечити достатню кількість парувань. Після спарування маток пересаджують у маточники. Вони роблять у ґрунті ходи і через порівняно короткий час (через 8—12 днів) відкладають кокони. Якщо п'явок тримати у воді парами всього кілька днів, то при переміщенні в маточники вони будуть відкладати кокон тільки через 2—3 місяці.

Найбільш сприятливою для відкладання коконів у штучних умовах є температура 22—25°, яку і потрібно підтримувати в приміщеннях, де знаходяться маточники. Якщо температуру знижувати навіть тільки до 15—16°, то п'явки перестають відкладати кокони. При сприятливих температурних умовах п'явки відкладають кокони і зимою. В умовах штучного розведення п'явка за один раз відкладає від 4 до 6 коконів. П'явки, які сидять одиноко, відкладають більше число коконів, ніж ті п'явки, що сидять групами. В коконах проходить зародковий розвиток п'явок. Потрібно підтримувати найбільш сприятливу температуру в 22—26°. За цих умов молоді п'явки, або нитчатки, вилуплюються через 28—29 днів. При більш низькій температурі (18—20°) цей період затягується до 35—40 днів.

До моменту закінчення зародкового розвитку кокони поміщають у воду, де з них виходять нитчатки. Вода повинна мати температуру не нижче 18—20°. Якщо кокони випадково попадають у сухий ґрунт, то навіть у тому випадку, коли зародковий період закінчився, вилуплені п'явки не виходять з кокону. Отже, для вилуплення молодих п'явок потрібно створити сприятливі температурні умови та вологість.

Виловлених в природних водоймищах та вирощених штучним шляхом п'явок до часу їх застосування зберігають (утримують) в спеціальних умовах. При штучному розведенні їх раціонально утримують, годую-

ють, щоб забезпечити швидкий ріст та якості, властиві п'явкам, які живуть у природних водоймищах.

Медичних п'явок, виловлених у природних водоймищах, утримують по можливості довгий час голодними, але і не виснаженими, щоб вони не втратили своїх лікувальних якостей. У масових кількостях їх зберігають під відкритим небом у спеціальних штучних водоймищах — саджалах або копанках, в яких забезпечена зміна природної води. Утримання в таких водоймищах, де є свіжа вода, сонячне повітря та водяна рослинність, сприятливо діє на медичних п'явок. По мірі потреби п'явок виловлюють з копанок і відправляють до аптеки. Літнє зберігання п'явок у водоймищах із земляним дном має недолік — п'явки з них втікають. Вони роблять ходи в береговому ґрунті і переповзають до інших водоймищ. Убуток п'явок буває досить великим. Їх кількість до осені зменшується в два, а то і більше раз.

В останні роки зберігання п'явок рекомендують провадити в спеціальних бетонованих водоймищах. Стіни, дно та внутрішні перегородки викладають цеглою, а потім покривають цементом. З більшої річки трубами підводять воду та регулюють її приток та спуск. Зміна води повинна провадитися постійно, але спокійно, не роздратовуючи п'явок. Краще, коли вода безшумно тектиме на мох і шар торфу. Деякі п'явководи висловлюються за зберігання п'явок у стоячій воді, мотивуючи це тим, що п'явки в проточній воді стають неспокійними, занадто рухливими і виділяють велику кількість слизу. Але якщо зміну води влаштувати правильно, то п'явки залишатимуться спокійними і не знижуватимуть своїх якостей. Правда, зберігання п'явок як в стоячій, так і проточній воді не знижує їх фізіологічної активності та медичних якостей. Проте, якщо в штучному водоймищі буде постійно змінюватися вода, то це дасть можливість збільшити заселеність п'явками. У водоймище накладають кучі каміння, прикривають торфом та мохом. Ще краще влаштовувати кам'яні береги, а не розкладати каміння на дні, щоб не обмежувати пересування п'явок. Медичні п'явки переважно мешкають у болотах, ставках та інших природних водоймищах з м'якими торфяними та муловими ґрунтами. Проте при попаданні у відкриті кам'янисті водоймища вони майже завжди концентруються серед каміння, залишаючи інші ґрунти, бо тут вони знаходять умови для задоволення своїх потреб перебувати в просторі, оточеному твердими поверхнями. Серед каміння, де є затемнені просторі і темні щілини, п'явки легко ховаються від світла і задовольняють потребу по наближенню свого тіла і найбільш близькому зіткненню з твердими тілами.

Штучне цементоване водоймище рекомендуються заселити водоростями і тим підвищити його біологічні якості. Заселення проходить природним шляхом протягом двох тижнів. Якщо водорості розвиваються у великих кількостях, то рекомендуються пустити у водоймище черевоночих молюсків. Вони пойдають водорості і приводять зелений покрив до норми.

У звичайних штучних водоймищах п'явководи рекомендують розводити вищих водних рослин, які захищатимуть п'явок від сонця і допомагатимуть їм звільнитись від кутикули при линянні. В кам'янистих водоймищах розводити рослини не рекомендують, бо вони затруднюють пересування п'явок і не дають можливості вести спостереження за ними. Кам'яниста маса добре захищає п'явок від сонця і допомагає їм при линянні.

Зберігання п'явок у таких цементованих водоймищах є найбільш раціональним з господарчої точки зору. П'явки не втікають, смертність невелика, їх легко виловити і при такому зберіганні вони не втрачають своїх якостей.

Восени п'явок виловлюють, поміщають у бочки, які до цього наповнили торфяною землею або глиною, зверху зав'язують чистою ткани-

ною, а потім становлять в прохолодне приміщення. По пошті п'явок пересилають в мішечках або ящиках з торфяною землею.

В аптечних та лікувальних установах зберігають п'явок так, щоб вони були здоровими і голодними. При правильному догляді вони зберігають свої терапевтичні якості до 6 місяців. П'явок поміщають у скляний, фарфоровий або глиняний посуд, наповнений до половини сирою водопровідною, річковою або колодязною водою. Найкраще зберігати їх в широкогорлій банці із світлого скла, бо в глиняному посуді є пори, в яких можуть затримуватись слиз, кал; крім того, через свою непрозорість такий посуд не дає можливості вести спостереження за п'яvkами. Вода повинна бути чистою, прісною і не містити ароматних речовин.

Не можна брати воду з солями заліза та з високою твердістю. Водопровідна вода заздалегідь звільняється від хлору. Для цього її тримають у посуді, накритому, щоб не попадав пил, марльовою або б'язьовою накривкою, не менше однієї доби. Воду міняють щодня, вона повинна бути кімнатної температури. При зміні води проводять чистку посуду, для чого внутрішні стінки протирають м'якою чистою ганчіркою, щоб позбутися слизу, який накопичується на стінках. Після миття воду з п'яvkами виливають на решето, а п'яvкам з невідокремленими плівками допомагають линяти, перебираючи їх руками.

Посуд з п'яvkами повинен бути завжди чистим, не мати запаху ароматних речовин і не повинен знаходитися при яскравому електричному освітленні і під сонячним промінням. Посуд з п'яvkами тримають в чистому, провітрюваному приміщенні. Температура приміщення повинна бути від 9 до 12° тепла. Не можна допускати різкого коливання температури в приміщенні і воді. В банках висотою в 30 см і діаметром в 25 см можна утримувати 50—100 п'яvок. Щоб п'яvки не виповзали, посуд накривають подвійним шаром марлі і обв'язують шпагатом. Відпускають п'яvок у чистий посуд, наповнений чистою водою. Руки працівника, що відпускає п'яvок, повинні бути добре вимитими, без залишків мила, яке згубно діє на п'яvок.

Доброїкісна п'яvка повинна бути здоровою, голодною, активною, а при дотику вона стає короткою, щільною і пружною. У воді через півгодини після випускання вона буде плавувати по стінках посуду вгору, а при попаданні на тіло людини повинна швидко присмоктуватися.

Медичні п'яvки хворіють на металічну хворобу, жовтяницю, слизну хворобу, різні захворювання присосок, органів травлення і ін., які виникають у більшості випадків при неправильному транспортуванні та зберіганні. Потрібно щоденно стежити за п'яvkами і при появі хворих (розпухші, узлуваті або шишкуваті, тверді або дряблі на дотик, покриті густим клейким слизом і ін.) та мертвих потрібно негайно вилучити, добре промити посуд та здорових п'яvок.

Медичних п'яvок широко застосовують у лікувальній практиці, особливо для крововитягння. Одна п'яvка насмоктує 10—15 мл крові і після відпадання її хворий втрачає ще 30—35 мл крові. Досить поставити 4—6 п'яvок, щоб викликати кровопускання з втратою 200—250 мл крові. Кровопускання не можна розглядати тільки як спорожнювальний засіб, бо п'яvка виділяє стину, що містить гірудин, який перешкоджає зсіданню крові, а попавши в кров, викликає гостру форму місцевої гемофілії, яка проходить через 10—12, а то і 24 години без ускладнень. Гірудин у крові руйнує тромби, а також запобігає утворенню їх. Складові частини секрету слинних залоз, потрапивши до організму, вступають у взаємодію між собою та тканинами організму людини і викликають деякі біологічні зміни, зокрема біохімічні та морфологічні зміни крові, які сприяливо діють на хворий організм. Так, збільшується кронообіг, зменшується РОЕ, збільшується фагоцитарна активність лейкоцитів. Знижується кров'яний тиск, поліпшується обмін речовин, загаль-

ний стан хворого, сон, апетит; спиняються кровотечі з носа та горла, зменшуються запальні процеси, розсмоктуються тромби та інфільтрати, зникають набряки, зменшуються запальні явища, припиняються спазми мозкових, коронарних та інших кровоносних судин і т. д. П'явки не викликають ускладнень.

Застосовують п'явок при тромбофлебітах, флебітах та інших захворюваннях кровоносних судин, при струсах та ушибах мозку, запаленні та тромбозі гемороїдальних вузлів, спонтанній гангрені в стадії ішемії, при карбункулах та фурункулах на обличчі, панариціях у стадії серозно-інфільтративного просочування тканин, апендикулярних інфільтратах, трофічних виразках гомілки, гіпертонічній хворобі II та III стадії, при кровотечах з легенів, носа, гемороїдальних вузлів, при кровотечах туберкульозного та нетуберкульозного характеру, при інфаркті міокарду, при застійних та запальніх процесах у печінці та жовчному міхурі, розширенні аорти, грудній жабі, серозних плевритах, захворюваннях запального характеру суглобів, при деяких дерматозах, в офтальмології при різних гострих запальніх процесах (ірити, іридоцикліти, кератити, невріт зорового нерва), а також при гострій глаукомі, тромбозі центральної вени сітчатки, в акушерстві та гінекології при параметритах, маститах, післяродових ендометритах, запальніх опухах додатків матки. Застосовують також при деяких нервових захворюваннях, гайморіті, альвеоллярній піореї, пріапізмі, фронтитах та ін.

Кількість та місце ставлення п'явок визначає лікар у залежності від захворювання, ефективності лікування, загального стану хворого та його індивідуальних особливостей. Перший раз призначають від 1 до 15 і більше п'явок. При ставленні 1—3 п'явок повторно їх можна призначiti уже на другий день, а при використанні більшої кількості (10—12 штук) повторні курси лікування проводять через 3—6 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. И. Брыков, Руководство к разведению, сохранению и употреблению пиявок, Спб, 1856.—2. А. Воскресенский, Монография врачебных пиявок, Спб, 1859.—3. И. Гржимайло, Описание двадцатилетних опытов разведения пиявок, 1959.—4. Н. Ливанов, Класс пиявок, Руководство по зоологии, под ред. Догеля и Зенкевича, II, 1940.—5. М. Синева, Биологические наблюдения над размножением медицинской пиявки, Зоологический журнал, XXVIII, 3 (1949).—6. Г. Г. Щеголев, Пиявки как литофильные организмы, Труды Всесоюзного гидробиологического общества, 1952.—7. Г. Г. Щеголев, Наблюдение над подвижностью медицинских пиявок в водоемах, Зоологический журнал, XXX (1951).—8. Г. Г. Щеголев и М. С. Федорова, Медицинская пиявка и ее применение, Медгиз, 1955.—9. Г. Гагер, Руководство к фармацевтической и медико-химической практике, III, Спб, 1893.—10. Н. Б. Вургафт и М. И. Тихановская, Медицинская пиявка и техника ее применения, М., 1942.—11. В. А. Догель, Зоология беспозвоночных, 1959.

ПОМИЧЕНІ ПОМИЛКИ

В журналі № 4 за 1961 рік з вини редакції
на стор. 30, в таблиці, графа 2 надруковано «Назва препарату в», треба читати
«Наважка препарату в г»;
на стор. 91, 20 рядок знизу, надруковано «розчину хлористоводневого», повинно
бути «розчину адреналіну хлористоводневого».

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

ФАРМАЦІЯ — БУХАРЕСТ, 1960, №№ 1—9

FARMACIA, BUCURESTI, 1960, №№ 1—9

До липня 1960 року журнал видавався раз на два місяці, а далі — щомісяця, в зв'язку з чим у 1960 році вийшло 9 номерів. Таким чином, на восьмому році видання журнал збільшив свій випуск, що відбуває зростання наукового фармацевтичного життя в Румунській Народній Республіці.

Журнал має постійні розділи. Добре подано оглядові статті, оригінальні дослідження аналітичного та технологічного характеру, реферати і рецензії на зарубіжні журнали; менш висвітлено організацію та економіку аптечної справи.

Фармацевтичний аналіз

В першому номері журналу Р. Васильев, Е. Шишман, І. Кіалда та М. Жеку у статті «Комплексонометричне кількісне визначення вісмуту в гідроацетоновому середовищі» пропонують використовувати як індикатор йод-вісмутовий комплекс, який утворюється при додаванні йодиду натрію в присутності ацетату натрію в оцтовокислому середовищі. Титрують трилоном Б до зникнення червоно-оранжового забарвлення рідини. Метод дає можливість безпосередньо визначати вісмут у дерматолі, аіролі та ксероформі без руйнування органічної частини, а також поряд із Hg^{+2} в мазях. Наявність Fe^{+3} або Al^{+3} в кількості, меншій ніж 0,25 г на 100 г Bi_2O_3 , не впливає на результати визначення.

У цьому ж номері Д. Константинеску та Р. Оцеляну у статті «Новий метод кількісного визначення аскорбінової кислоти» вказують на можливість фотометричного визначення аскорбінової кислоти, ґрунтуючись на здатності останньої відновлювати іони срібла в оцтовокисому середовищі; відновлене срібло при наявності слідів іонів йоду відновлює реактив Фоліна (фосфорно-вольфрамова кислота).

У номері 2 І. Греку у статті «Новий метод кількісного визначення ртуті» пропонує ваговий метод визначення ртуті, який полягає у відновленні двовалентних солей ртуті в лужному середовищі фенілсемікарбазидом. Солі Cu^{+2} , Bi^{+3} , Te^{+6} не заважають визначенню.

Цей же автор у журналі № 3 пропонує новий ваговий метод кількісного визначення піперазину у вигляді кадміо-сульфоцианату-піперазину.

В цьому ж номері Р. Васильев, Е. Шишман, М. Жеку та І. Кіалда розробили метод кількісного визначення ряду лужних солей, які розчинаються в метиловому спирті (бензоат, ацетат, саліцилат натрію), а також солей барбітурових кислот, що полягає в титруванні перхлорної кислоти в неводному середовищі.

В номері 4 Е. Поппер, Л. Проїнов, К. Цуркану, Д. Чіолан, Л. Ковач та А. Тодяса в статті «Відтворення радянського методу дозування алюмінію бензоатом амонію» з наступним прокалюванням одержаного осаду до окису алюмінію пропонують цей метод для визначення алюмінію в фармпрепаратах. Незрозуміло, чому автори не дали посилання на роботу, що ними використана.

А. Георгіу, А. Константинеску, Е. Іонеску-Матіу в цьому ж номері пропонують електрофоретичний метод відкриття алкалоїдів у настойці та екстракті белладонни.

В номері 5 Г. Рац, І. Фюзі та Л. Фюлеп описують новий йодометричний метод кількісного визначення арбутину в листях рябіни.

З. Ханко, З. Чат пропонують експресний метод визначення анісової олії в напаштирно-анісовому спирті шляхом титрування препарату водою до муті. Зберігати препарат слід в закупорених склянках оранжевого скла у прохолодному місці.

В номері 7 К. Іонеску і Е. Петре описали колориметричне визначення фізостигміну, який полягає в утворенні фіолетового забарвлення при взаємодії фізостигміну з 2% розчином хлораміну В або Т.

В цьому ж номері І. Греку та Е. Куря пропонують ваговий та об'ємний методи визначення гідразиду ізонікотинової кислоти шляхом осадження його у вигляді [Cu(тубазид)]SCN або титруванням надлишку роданиду амонію у фільтраті.

Ці ж автори в номері 9 пропонують ваговий та об'ємний методи кількісного визначення піперазину осадженням його у вигляді [Cu(піперазин)](SCN)₂.

Технологія лікарських форм

В номері 1 В. Антонеску-Теодореску наводить цікаві дані про нові лікарські речовини з міченими молекулами, які можуть бути використані як індикатори процесів, що відбуваються в організмі: саліцилова кислота, аспірин, ПАСК та інші з міченим С¹⁴; метіонін, амінокислоти, пеницилін з міченюю S³⁵; також препарати, що містять у собі (P³²), (H³) та ін.

В номері 2 З. Фіршиrotу, Х. Варкович та М. Росетті у статті «Дослідження стерилізуючої дії срібла» пропонують застосування іонів срібла в кількості 500 μ /л для виготовлення парентерального розчину і очних крапель.

В цьому ж номері К. Попеску, К. Бреїляну, В. Степеску, Д. Зубков та В. Нікулеску в статті «Оболонки для пілюль і таблеток, що розчиняються в кишечнику» пропонують як оболонки розчини шелаку, вінацетолу, зеїну, кислих фталатів лактози, сахарози, глюкози і сорбіту та полівінілового спирту.

Н. Попович, В. Пиля і Н. Захарія для любрифікації таблеток пропонують замінити тальк крохмalem або сумішшю стеарину з крохмalem (стеміл) або сумішшю крохмалю з парафіном (парамід).

В. Чокенеля, Е. Рошу, В. Руб-Сайдак та І. Бан у статті «До питання про виготовлення очних крапель» для збільшення в'язкості, яка надає колірам пролонгуючої дії, пропонують застосовувати, в залежності від необхідності, масляні розчини або 0,5% водний розчин метилцелюлози.

В номері 3 Е. Рошу, А. Міку та І. Бан для одержання стабільних парентеральних розчинів апоморфіну рекомендують готовувати останній за прописом:

Апоморфіну хлористоводневого — 0,5
0,1 н. HCl до pH 2,5—3,5
Натрію хлористого — 0,6
Метабісульфіту натрію — 0,1
Аскорбінової кислоти — 0,2
Вода дистилььована — до 100 мл

Розчин стерилізують 30 хвилин при 100°.

Стійкість його зберігається протягом 1 року.

В номері 4 П. Готтербарм у статті «Солюмінал» (водний розчин люміналу) пропонує готовувати стабільний розчин за прописом:

Люмінал
Піперазин по 10,0
Уретан — 20,0
Гліцерин — 20,0
Вода дистилььована — до 100 мл

Розчин стерилізують кип'ятінням на водяному огрівнику протягом 30 хвилин.

Е. Рошу, Л. Міку та І. Бан для виготовлення стабільного 1% водного розчину новокайну при наявності пірамідону додають як стабілізатор метабісульфіт натрію 0,1%, хлорид натрію 0,4%, аскорбінову кислоту 0,2% і розчин соляної кислоти до pH = 4—4,5 на 100 мл. Стерилізують текучою парою 30 хвилин. Розчин стійкий протягом року.

Для стабілізації розчинів барбамілу вони пропонують додавати як стабілізатор ТВІН 80 в кількості 5%.

Г. Унтерман, С. Зінгер-Шварц вказують на інактивуючу дію іонів деяких металів на пеницилін і стрептоміцин. Ця діяє більш інтенсивно із зростанням температури.

В № 6 В. Степеску, Д. Зубков, Н. Пислерашу та К. Фіка пропонують для широкого введення в рецептурну практику ТВІН 80 як поверхньоактивний агент для емульгації або сусpenзувації інгредієнтів, що не розчиняються або не змішуються.

В № 7 С. Грошковський та О. Покора у статті «Несумісність розчинів сульфатіозолу і ефедрину» доводять, що випадіння осаду зумовлене утворенням солі сульфатіозол-ефедрин.

Наприкінці можна сказати, що журнал, який рецензовано, добре оформленний. Статті, що друкуються в журналі, написані на високому науковому рівні.

Л. І. РАПАПОРТ

М. М. Бушкова, Організація контролю якості медикаментів та ліків. Держ-
медвидав УРСР, Київ, 1960, стор. 128, 10 малюнків, тираж 3000, ціна 45 коп.

Книжка М. М. Бушкової є першою в радянській фармацевтичній літературі монографією, присвяченою всебічному розгляданню питання організації контролю якості медикаментів та ліків у СРСР. Позитивною якістю книжки є, перш за все, її чіткий та логічно витриманий план. Автор ділить всю книжку на ряд послідовних розділів, які тісно пов'язані між собою. У вступі коротко описана історія розвитку контролю медикаментів у дореволюційній Росії та докорінні зміни, які відбулися після Жовтневої революції в організації цього контролю. Нарис історії, написаний живою мовою, відразу зацікавлює читача, внаслідок чого приходиться жаліти, що він викладений коротко. Слід було б дещо більше написати про окремі видання фармакопеї, додатки до них і інформаційні листи, а також відзначити деякі найкращі організовані контрольно-аналітичні лабораторії в СРСР та окремо в УРСР.

Питання організації контролально-аналітичної служби в системі аптечних управлінь розглядається в книжці, згідно з загально прийнятим розподілом, окремо для внутрішньоаптечного контролю і для контролю в контрольно-аналітичних лабораторіях.

Внутрішньоаптечний контроль описаний автором на стор. 14—66 і включає по-слідовно: питання якості дистильованої води, запобіжні заходи, методи контролю, організацію аналітичного столу і контролально-аналітичного кабінету, зберігання реактивів, облік контролю, приклади рефрактометричного і об'ємного методів аналізу, аналіз малостійких препаратів та заходи для поліпшення якості ліків в аптеках.

Для одержання дівічі дистильованої води в аптеках автор рекомендує вживати апарат системи М. Г. Мирошника та приводить схему цього апарату. Також описаний спосіб визначення pH дистильованої води, для чого приводиться метод виготовлення буферних розчинів з pH 5,8 та pH 7,0. На наступних сторінках книжки (стор. 23) наводяться також і інші буферні сумішки, тому краще було б дати окремі таблиці, в яких були б зіставлені склад і властивості буферних розчинів для різних значень pH.

Методи внутрішньоаптечного контролю автор поділяє на опитувальний (усний), письмовий (німий), органолептичний, фізичний та хімічний. У короткому описані методів контролю правильно відмічається численні недоліки усного контролю, який, очевидно, мало себе справджає. Добре описані обов'язки аналітика аптеки та роль керуючого аптекою у підвищенні якості ліків. При цьому тут слід відмітити, що фармацевтичним вузам та факультетам необхідно підготовлювати не тільки фармацевтів широкого профілю, але також спеціалістів аналітиків для аптек. Цього можна легко добитися впровадженням дипломних робіт замість формальних дипломних екзаменів.

Дуже добре представлене в книжці застосування рефрактометричного методу аналізу. Автор навів ряд таблиць з показниками заломлення для найважливіших розчинів фармацевтичних препаратів, які доводиться перевіряти в аптечних умовах. Наявність цих таблиць дає змогу аналітикам використовувати книжку М. М. Бушкової безпосередньо при контролі ліків в аптекі. На жаль, вражає велика кількість невідправлених друкарських помилок («вапнista вода» — замість «вапняна вода», знаки n_D^{20} , n_{D20} , nD — замість n_D^{20} , «сульфацілу» — замість «сульфацилу» тощо). Не можна також згодитися з автором (див. стор. 12), що хімічний і рефрактометричний методи аналізу є найбільш об'єктивні і точні. Непогано було б помістити в книжці фото окремих аналітичних ваг, рефрактометрів і деякого іншого обладнання контролально-аналітичних кабінетів й лабораторій.

Контроль медикаментів та ліків у контрольно-аналітичних лабораторіях описано автором на стор. 66—126, де висвітлюються питання планування приміщень, обладнання лабораторій, планування діяльності, розрахунки штатів, порядок вилучення медикаментів та ліків на аналіз, документацію лабораторій та терміни її зберігання і складання звітів. Цей розділ ілюструється рядом малюнків, зразками супровідних документів до аналізу ліків, реєстраційного журналу, протоколів аналізу медикаментів і ліків тощо. Крім цього, рекомендується завести в контрольно-аналітичних лабораторіях картотеку, щоб в облікових картках записувати різні відомості про нові фармацевтичні препарати, їх методи аналізу, ТУ, ТТУ, ГОСТ, синонімічні назви і т. п. Така картотека має велике значення для нормальної праці лабораторій, тому що арсенал ліків весь час поповнюється та постійно виходить ряд інформаційних листів і різних збірників інструкцій, в результаті чого знайти необхідні відомості у бібліотечній літературі без відповідної картотеки іноді буває важко. Автор правильно зробив подаючи списки необхідної для контролально-аналітичних лабораторій літератури (стор. 95 і 127).

Появу книжки М. М. Бушкової слід гаряче вітати. Вона знайде широке застосування і буде корисною в кожній аптеці та в контрольно-аналітичних лабораторіях. Книжкою будуть користуватися студенти фармацевтичних вузів та наукові працівники кафедр фармацевтичної хімії й організації фармацевтичної справи.

Професор М. М. ТУРКЕВИЧ

З М И С Т

Стор.

Нова Програма КПРС — програма побудови комунізму 3

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Близнюков В. І. та Грінь В. О. Будова і бактеріостатична активність сульфазину та сульфодимезину	9
Туркевич А. М. Антагоністи морфіну	13
Сало Д. П., Топорина О. М., Карнаух О. М., Кривенчук П. Є., Павленко Л. С. Алкілоламіди і можливість застосування їх у фармації. Повідомлення I	16
Ященко Д. В. Заміна рідких лікарських форм таблетованими. Повідомлення II	20
Вайсман Г. А. До питання про раціональність складної рецептури	24
Перцев І. М., Півніenko Г. П. Застосування хроматографії при вивченні ефірних олій, які вживаються в фармацевтичній практиці. Повідомлення I	28
Бірінбім С. М. Комплексометричне визначення фосфат-іонів у фармацевтичних препаратах	34
Яворський М. П. Новий фотоколориметричний метод кількісного визначення мезатону в лікарських формах	38
Барон М. С., Саде Е. Г. Нові методи дослідження в практиці	44
Гнідець І. Р., Туркевич М. М. Спектри вибрання фолевої кислоти в ультрафіолеті	48
Лапініна Л. А., Сисоєва Т. Ф. Цукрознижуюча властивість козлятника лікарського	52
Степанова О. С., Альтер Е. Н., Вінарова Л. І. Дослідження екстракту <i>Paederus caligatus</i>	56
Мельничук П. Д., Дашибин О. Т. Дослідження анатомічної будови коренів і кореневиць белладони	58
Вишневецький І. А., Розвиток аптечної справи на Кіровоградщині	62
Губський І. М. Бригадна матеріальна відповідальність в аптечних установах УРСР	65

ОБМІН ДОСВІДОМ

Фельдман Л. І. Від бригади до колективу комуністичної праці	70
Нестерова Е. Л. Про впровадження раціональних методів роботи	71
Кальченко Н. Ф. Збільшимо відпуск готових лікарських форм	72
Череватенко М. А. Облік в аптеках лікарняних закладів	74

КАДРИ

Алексєєва К. С. Як ми готуємося до атестації провізорів	79
---	----

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Московець Н. С. Про роботу Наукового фармацевтичного товариства Луцьканини	81
Лівшиць Я. К. Деяло з роботи Вінницького наукового фармацевтичного товариства	83

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Рапапорт Л. І. Фармація — Бухарест, 1960, №№ 1—9	93
Туркевич М. М. Рецензія на книжку М. М. Бушкової «Організація контролю якості медикаментів та ліків»	95

60 коп.

**З 1 ЖОВТНЯ РОЗПОЧИНАЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА
НА МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ НА 1962 р.**

«Врачебное дело». Журнал заснований у 1918 році. Друкується російською мовою. Періодичність журналу — 12 номерів на рік. Вартість передплати на 12 місяців — 7 крб. 20 коп.

«Новый хирургический архив». Друкується російською мовою. Виходить один раз у місяць. Вартість передплати на 12 місяців — 6 крб.

«Офтальмологический журнал». Друкується російською мовою. Виходить вісім номерів на рік. Вартість передплати на 12 місяців — 4 крб.

«Педіатрія, акушерство і гінекологія». Друкується українською мовою. Виходить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 3 крб.

«Фармацевтичний журнал». Друкується українською мовою. Виходить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 3 крб. 60 коп.

«Журнал ушных, носовых и горловых болезней». Друкується російською мовою. Виходить один раз у два місяці. Вартість передплати на 12 місяців — 3 крб. 60 коп.

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

Видавництво передплати не приймає.

ДЕРЖМЕДВИДАВ УРСР