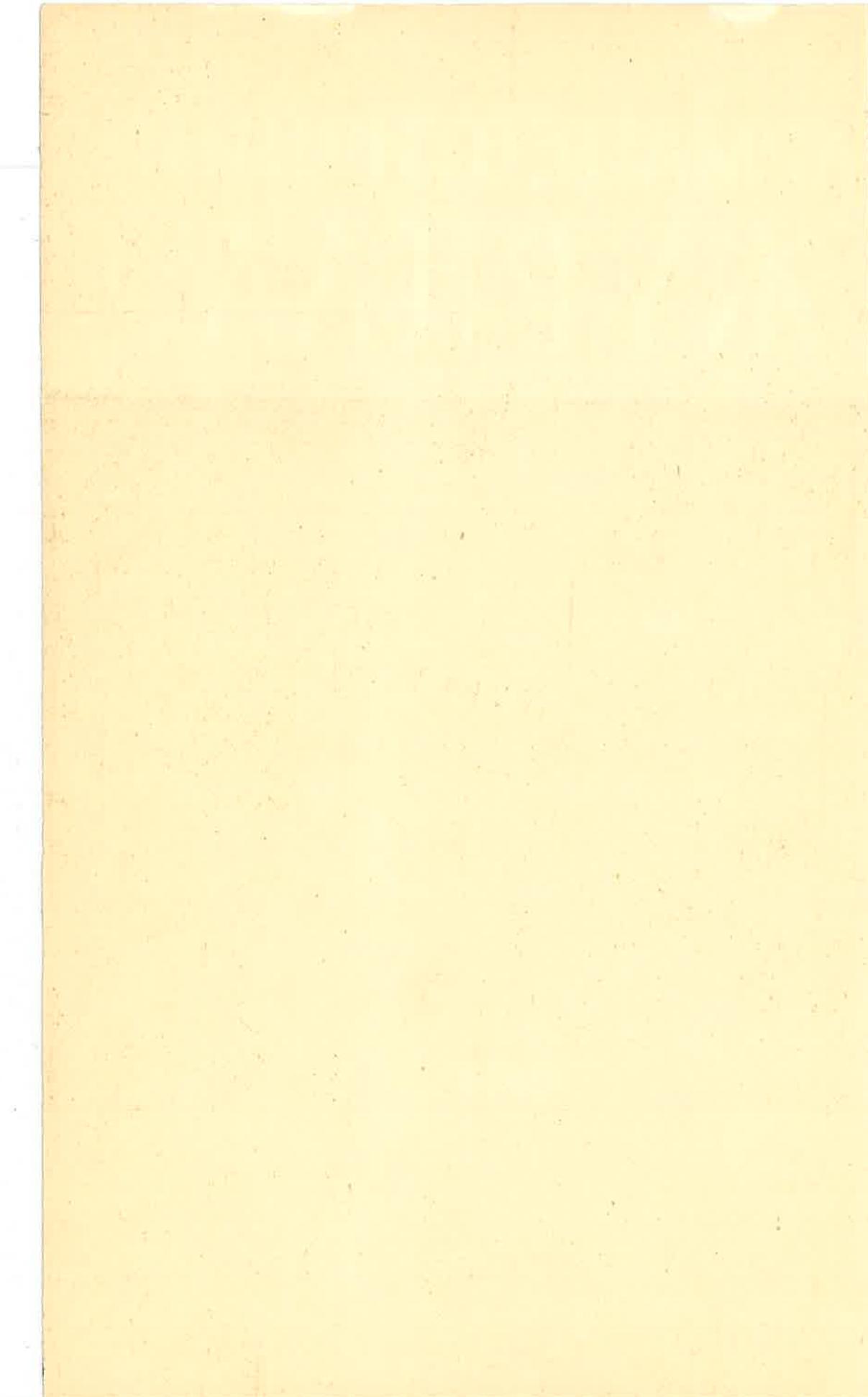


АРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1

1962

ДЕРЖМЕДВИДАВ
У Р С Р



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УРСР

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РІК ВИДАННЯ—17-й

№ 1

ЗМІСТ

	Стор.
З'їзд будівників комунізму	3
Бєліков В. В., Шрайбер М. С. Застосування комплексометричного титрування для аналізу складних лікарських форм. Повідомлення III	7
Дзюба Н. П., Георгієвський В. П. Застосування безводних розчинників для потенціометричного визначення речовин, які мають фенольну групу	11
Вайсман Г. А., Бушкова М. М., Коган О. М. Експрес-аналіз ліків із застосуванням реактивних папірів	15
Перцев І. М., Північенко Г. П. Застосування хроматографії при вивченні ефірних олій, які вживаються у фармацевтичній практиці. Повідомлення II	21
Крамаренко В. П., Рокач З. С. Вплив електролітів на екстракцію алкалоїдів органічними розчинниками з кислих водних розчинів	28
Тихоненко В. М. Залежність фармакологічної дії від хімічної будови гангліоблокаторів — похідних поліалкілперидидину	31
Западнюк В. Г. Залежність протисудорожної активності і токсичності похідних тіогідантоїну і роданіну від хімічної будови	36
Алексєєв В. С., студенти Біллюга Т. Г., Талдикін О. Е. Алкалоїди ряду 1-метилпіролізидину. Повідомлення V	42
Фефер І. М. Дослідження твердої частини жирного масла плодів фенхеля Карпуса І. П. Мікрокопічне дослідження трави дельфінію високого (<i>Delphinium elatum L.</i>) родини Жовтцевих (<i>Ranunculaceae</i>)	45
Дербенцева Н. А., Рабінович А. С., Зелепуха С. І. Про природу антимікробних речовин звіробою звичайного (<i>Hypoxis perforatum L.</i>)	48
Повідомлення II	54
Губський І. М. Розвиток аптечної справи на Україні. Повідомлення I	58
Бушкова М. М. Про контроль та якість лікарських засобів у довоєнний період	62
Сухомлинов О. К. Тематичний план науково-дослідних робіт Харківського фармацевтичного інституту на 1961—1962 роки	66

ОБМІН ДОСВІДОМ

Данненберг В. К. З досвіду роботи аптечного складу	69
Брильова Н. І. Організація прокатного пункту	73
Крученко І. П. Країці колективи аптечних працівників Херсонщини	75
Безкровний Р. П. Портативний апарат для приготування ін'єкційних розчинів асептичним методом	77
Бартоломеев Ю. В. Про міжобласне планування і обмін лікарською рослинною сировиною	80
Жикул М. Ф. Про вирощування лікарських рослин	82
Іваницька М. Ф. Про нараду лікарів і фармацевтів Донецької області	82

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

Бачманова Н. І., Добрый І. Н., Луцет П. Г. В Науковому фармацевтичному товаристві Одеської області	85
--	----

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

(на українському языке)

Техн. редактор Макушев П. М.

Літредактор Семенюк Т. К.

Здано до набору 15.XII 1961 р. Підписано до друку 23.I 1962 р. Формат паперу 70 × 108¹/16. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,56. Тираж 7555. БФ 01924. Зам. 808. Ціна 60 коп.

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

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

З'ЇЗД БУДІВНИКІВ КОМУНІЗМУ

З 17 по 31 жовтня в Москві проходив черговий ХХII з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу — з'їзд будівників комунізму, на якому було присутньо близько п'яти тисяч делегатів, що представляли майже десятимільйонну армію комуністів нашої країни, та делегації від 80 зарубіжних марксистсько-ленінських партій.

Кожний з'їзд ленінської партії знаменує собою нову віху в житті радянських людей. ХХII з'їзд КПРС займає особливе місце в історії нашого народу, в історії всього людства. Цей великий форум комуністів по праву можна вважати історичною подією, яка відкрила нову, яскраву сторінку в боротьбі за побудову комунізму. За роботою з'їзду з глибокою і неослабною зацікавленістю стежив весь радянський народ, народи всіх континентів і країн світу.

З'їзд вилився в могутню демонстрацію непохитної єдності нашої партії, її нерозривних зв'язків з народом, згуртованості її рядів навколо ленінського Центрального Комітету на чолі з вірним ленінцем, невтомним борцем за щастя трудящих Микитою Сергійовичем Хрущовим.

ХХII з'їзд КПРС підвів підсумки боротьби за перетворення в життя великих ленінських накреслень, визначив генеральну лінію партії і народу на сучасному етапі розвитку Радянської держави. Він прийняв нову Програму КПРС — найвидатніший документ сучасності, — в якому вперше в історії людства дано науково обґрунтований конкретний план побудови комуністичного суспільства. Затверджено новий Статут КПРС, в якому закріплені організаційні норми побудови і діяльності партії відповідно до нових завдань будівництва комунізму в СРСР. Обрано керівні органи Комуністичної партії Радянського Союзу.

У матеріалах з'їзду дано глибокий марксистсько-ленінський аналіз світових подій і перспектив їх розвитку, всебічно висвітлено діяльність партії за звітний період, сформульовано її найважливіші завдання і глибоко розкрито зміст та всесвітньо-історичне значення нової Програми КПРС.

Сучасна епоха, як сказано в звітній доповіді ЦК партії ХХII з'їзду КПРС, характеризується розвитком і зміцненням світової соціалістичної системи, послабленням позицій капіталістичних держав, небувалим піднесенням національно-визвольної боротьби народів слабо розвинених країн, розпадом колоніальної системи. Імперіалізм безповоротно втратив панування над більшою частиною народів.

Основним підсумком поступального розвитку суспільства в нашу епоху є утворення світової соціалістичної системи, яка становить соціальну, економічну і політичну співдружність вільних, суверених народів, що йдуть по шляху соціалізму і комунізму.

Другим підсумком історичного розвитку є розвал колоніальної системи під могутніми ударами національно-визвольного руху. Лише за останні 6 років 28 держав завоювали політичну незалежність. Недалекий той час, коли не залишиться жодного народу, жодної країни, які б стогнали у колоніальній неволі.

Важливим підсумком світового розвитку є також різке і всебічне ослаблення капіталізму, нове загострення його загальної кризи.

Зміни, які відбулися на міжнародній арені, знаменують собою дальше зростання сил миру, демократії і соціалізму. Боротьба країн соціалізму і всіх миролюбних сил проти підготовки нової агресії і війни становить головний зміст сучасної світової політики.

Імперіалісти весь час не припиняють своїх спроб поставити світ на грань війни, вони загрожують відповісти силою на справедливі пропозиції Радянського Союзу про заключення мирного договору з Німеччиною.

В цих умовах Радянський уряд був змушений тимчасово припинити скорочення збройних сил та вжити ряд інших заходів по зміцненню обороноздатності нашої країни. Комуністична партія і Радянський уряд, дотримуючись ленінської політики миру, і надалі будуть неухильно здійснювати принцип мирного співіснування держав з різним суспільним ладом як генеральний курс своєї зовнішньої політики.

Важливе значення в житті нашої партії і країни мав ХХ з'їзд КПРС. Підсумки, досягнуті в усіх галузях діяльності, переконливо свідчать про правильність рішень ХХ з'їзду як у відношенні економічної політики та завдань по розгортанню комуністичного будівництва, так і у відношенні рішучого засудження культу особи та ліквідації його наслідків, що розчистило шлях до прискореного просування радянського суспільства до комунізму.

Визначною віхою на шляху розгорнутого будівництва комунізму в СРСР був позачерговий ХXI з'їзд КПРС, який прийняв семирічний план розвитку народного господарства. За останні шість років, після ХХ з'їзду, виробництво промислової продукції в Радянському Союзі збільшилось майже на 80%. Наша країна виробляє тепер приблизно п'яту частину всієї світової промислової продукції — більше, ніж такі високорозвинені країни, як Англія, Франція, Італія, Канада, Японія, Бельгія і Нідерланди, разом узяті. Проведена велика робота по технічному переозброєнню всіх галузей матеріального виробництва. Важливі заходи здійснені партією в області сільського господарства, в результаті чого за минулі п'ять років його валова продукція зросла порівняно з попереднім п'ятиріччям на 43%.

Безперервно зростає добробут радянських людей. Національний доход в нашій країні на душу населення збільшується значно швидше, ніж у найбільш розвинутих капіталістичних країнах. Небувалого розмаху набрало житлове будівництво: лише за останні п'ять років збудовано житлових будинків більше, ніж за попередні 15 років. Видатних успіхів досягнуто в області культурного будівництва, швидкими темпами розвиваються наука, освіта, література і мистецтво. В СРСР завершено перший етап будівництва комуністичного суспільства — повністю і остаточно побудовано соціалізм.

Здобуті перемоги викликають почуття законної гордості у всіх радянських людей, свідчать про правильність політики партії, мудрість її керівництва. Наш народ задоволений тим, що справу створення матеріально-технічної бази комунізму в СРСР поставлено на міцну основу. Століттями виношувало людство мрію про справедливий суспільний лад, про комунізм. Але лише нам, радянським людям, випало щастя першими в світі починати втілювання цієї мрії в життя.

Початком справжнього прогресу людства, поворотним пунктом в історії розвитку суспільства стала Велика Жовтнева соціалістична ре-

волюція, здійснена під керівництвом великого вождя всього прогресивного людства Володимира Ілліча Леніна. Порівняно короткий історичний відрізок часу, який минув після перемоги Великого Жовтня, наочно показав переваги соціалістичної системи над капіталістичною, її справді невичерпні можливості для розвитку продуктивних сил країни.

В єдиній братерській сім'ї народів нашої багатонаціональної Батьківщини самовіддано працює і активно бореться за торжество комунізму сорокамільйонний народ Радянської України. Колишня напівколонія царської Росії, яку пригноблювали не тільки самодержавство, поміщики і буржуазія, але й іноземні капіталісти, стала однією з найбільш розвинених держав у Європі. Спираючись на братерську допомогу всіх радянських народів, Україна залишила позаду такі капіталістичні країни, як Франція, Італія, Західна Німеччина — по виробництву чавуну і вугілля, Англію — по виробництву чавуну і сталі, а по виробництву ряду найважливіших видів продукції на душу населення випередила Сполучені Штати Америки. Українська РСР випускає нині промислової продукції стільки, скільки давав її весь Радянський Союз у 1940 році.

Нині партія ставить перед собою, перед усім радянським народом величне завдання — в найближчі два десятиліття в основному завершити побудову комунізму. Вперше в історії людства на Землі утверджується нове суспільство, в якому всі матеріальні багатства і надбання культури будуть служити на благо людини.

Велика всесвітньо-історична заслуга ХХІІ з'їзду полягає в тому, що він вперше прийняв Програму КПРС — визначний теоретичний і політичний документ сучасної епохи, програму побудови комунізму в нашій країні. Зберігаючи спадкоємність з першими ленінськими програмами нашої партії, ця програма далі розвиває марксизм-ленінізм, дає глибоке філософське, економічне і політичне обґрунтування шляхів побудови комуністичного суспільства, відповідає на всі корінні питання теорії і практики боротьби за комунізм.

Програма передбачає, що для побудови комунізму необхідно вирішити три основні завдання: в області економічній — створення матеріально-технічної бази комунізму, в області соціально-політичній — формування комуністичних відносин, в області ідеологічній — виховання нової людини — людини комуністичної праці.

Нова Програма партії, прийнята ХХІІ з'їздом, передбачає небувалі по темпах і розмаху плани підйому економіки країни, високі рубежі в розвитку промисловості й сільського господарства, культури і добробуту народу. Програма охоплює всі сторони життя нашого суспільства, дає глибокий марксистсько-ленінський аналіз та наукове обґрунтування переходу від капіталізму до комунізму, висуває практичні завдання партії і народу в будівництві комуністичного суспільства, висловлює тверду впевненість в перемозі комунізму, в торжестві марксистсько-ленінського вчення.

Радянський народ давно користується правом на труд, на відпочинок, на матеріальне забезпечення в старості та у випадку захворювання і втрати працевдатності. В нашій країні освіта і медичне обслуговування населення безплатні. Зараз Радянський Союз вступив у новий етап свого розвитку — в період розгорнутого будівництва комунізму.

На шляху розвитку нашої держави до комунізму буде здійснюватись поступовий перехід до утримання дітей і всіх непрацевдатних за рахунок суспільства, безоплатне користування квартирами, комунальними послугами і транспортом, безоплатне харчування (обіди) за місцем праці. Добробут радянських людей буде самим високим у світі. Нова Програма Комуністичної партії пронизана єдиною метою — «Все в ім'я людини, для блага людини».

Трудящі нашої країни вважають нову Програму Комуністичної партії Радянського Союзу своєю найвищою метою і основним змістом

життя. З кожним днем все ширше розгортається соціалістичне змагання за дострокове виконання завдань семирічки, як першого етапу на шляху створення матеріально-технічної бази комунізму. Кожний радянський трудівник зараз прагне працювати так, щоб якнайшвидше наблизити світле майбутнє всього людства — комунізм.

Виконуючи рішення XXII з'їзду КПРС, аптечні працівники повинні неухильно поліпшувати організацію медикаментозного постачання населення та лікувально-профілактичних закладів, скорочувати строки виготовлення екстемпоральних ліків та збільшувати відпуск готових форм, ширше впроваджувати в роботу аптечних установ досвід передових колективів, систематично вивчати попит населення і лікувально-профілактичних закладів на медикаменти, інструменти та медичне обладнання. Поряд з цим необхідно і далі розширювати аптечну мережу, наближати медикаментозну допомогу до населення та своєчасне інформувати лікарів про наявні в аптечній мережі лікарські препарати.

Успішне виконання нової Програми партії приведе до того, що через два десятиріччя в СРСР буде в основному побудовано комунізм, саме справедливе суспільство на Землі. Це буде справді бессмертна перемога нашої країни, Комуністичної партії і трудящих Радянського Союзу, вона наблизить той час, коли на всій нашій планеті утвердиться Мир, Труд, Свобода, Рівність, Братерство і Щастя всіх народів.

Озброєний історичними рішеннями XXII з'їзду КПРС, радянський народ під керівництвом Комуністичної партії і далі впевнено йтиме ленінським курсом до сяючих вершин комунізму, прокладаючи шлях всьому людству до щасливого майбутнього. Під прапором марксизму-ленінізму, під керівництвом Комуністичної партії ми побудуємо комунізм!

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСОМЕТРИЧНОГО ТИТРУВАННЯ ДЛЯ АНАЛІЗУ СКЛАДНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

В. В. БЄЛІКОВ, М. С. ШРАЙБЕР

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ III

ПРЯМЕ ТИТРУВАННЯ СВИНЦЮ ТА РТУТИ

Як було повідомлено в попередній статті *, застосування комплексометрії для аналізу складних лікарських форм набагато спрощує контроль фармацевтичної продукції.

Такі досягнення останнього часу в галузі комплексометрії, як застосування нових індикаторів, маскуючих засобів та поглиблene вивчення властивостей існуючих індикаторів, ще більш розшириює можливості комплексометрії. Це дозволяє поряд з визначенням нових лікарських сумішей переглянути існуючі комплексометричні методи визначення тих катіонів у складних лікарських формах, для яких в минулому не було відповідних металіндикаторів, в зв'язку з чим титрування провадились зворотними способами. Недоліки зворотних методів комплексометричного титрування полягають у неточності та громіздкості аналізу, хоч треба відмітити, що вони мають багато переваг перед старими, класичними методами визначення катіонів.

Метою нашого дослідження було, використавши позитивні якості комплексометрії та її досягнення, розробити прямі методики визначення свинцю та ртути в деяких лікарських формах, виробництво яких потребує відповідних методів аналізу.

I. Лікарські форми свинцю

За існуючими комплексометричними методами визначення свинцю у фармацевтических препаратах проводилось у присутності індикатора хромогену чорного ЕТ-00 зворотним титруванням надлишку комплексону сульфатом цинку (1) або прямим титруванням з додаванням сегнетової солі (2). Зайцевим було запропоновано використати як індикатор для прямого титрування залізо-сульфо-саліциловий комплекс (3).

Але всі ці методи не знайшли широкого застосування в зв'язку з тим, що еквівалента точка виражена не досить чітко.

При вивченні властивостей індикаторів ксиленолового оранжового (4, 5) та метилтимолового синього (5, 6) була встановлена можливість прямого комплексометричного титрування свинцю з цими індикаторами. Більш докладніше це питання вивчили Каролев і Койчев, які провели титрування свинцю в свинцевих концентратах (7). Визначення з вказаними індикаторами проводяться в кислому середовищі при $\text{pH} = 5-6$. Самі індикатори у водних розчинах жовтого кольору, а комплекси кси-

* Повідомлення II надруковане в «Фармацевтичному журналі» № 6 за 1961 р.

ленолового оранжового з свинцем фіолетового кольору, метилтимолового синього — синього кольору.

Свій вибір ми зупинили на ксиленоловому оранжовому, який дає більш контрастний перехід забарвлення і розчини якого більш стійкі. При використанні цього індикатора найбільш чіткий перехід забарвлення спостерігається при $pH = 5,4$ — $5,9$. Проміжне забарвлення при цьому лежить у короткому інтервалі і не заважає титруванню.

Ми провели визначення свинцю в простому свинцевому пластирі та діахільній мазі. Для свинцевого пластиру в Фармакопеї IX видання немає методу кількісного визначення.

Екстрагування окису свинцю ми провели оцтовою кислотою із застосуванням ефіру для розчинення жирової маси. Необхідне середовище створювали додаванням оцтовокислого амонію, причому використання невеликої кількості кислоти дало можливість не перебільшити концентрацію оцтового амонію 6—7 г в 100 мл розчину. При більшій концентрації оцтових іонів різкість переходу дещо гірша.

В з'язку з тим, що до складу діахільної мазі входить свинцевий пластир, стало можливим дати єдину методику визначення для обох лікарських форм. Діахільна мазь готувалась за Фармакопеєю VIII видання з аналізованого пластиру, одержані при цьому результати відповідають вмісту окису свинцю у пластирі.

Методика визначення окису свинцю в простому свинцевому пластирі та діахільній мазі

Близько 0,2 г пластиру (точна наважка), нарізаного дрібними шматочками, або 0,3 г мазі вміщують у ділильну лійку, додають 20 мл ефіру та 2 мл розведеної оцтової кислоти, перемішують до повного розчинення маси, після чого додають 30 мл води і знову перемішують 1—2 хвилини. Після цілковитого розділення нижній водний розчин зливають у колбу для титрування, а ефірний промивають ще 2 рази, беручи для цього по 30 мл води. До з'єднаних водних витяжок додають 25 мл 20% розчину оцтовокислого амонію, 15 крапель ксиленолового оранжового та титрують розчином трилону Б до заміни червоного забарвлення на жовте. 1 мл 0,025 М розчину трилону Б відповідає 0,00558 г окису свинцю. Результати визначення наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення окису свинцю

Назва	Наважка (в г)	Пішло мл 0,025 М трилону Б	Знайдено окису свинцю (в % %)
Простий свинцевий пластир	0,1782	9,80	30,70
	0,2048	11,15	30,38
	0,1956	10,58	30,10
	0,1916	10,61	30,91
Діахільна мазь	0,2802	7,66	15,60
	0,2664	7,53	15,76
	0,3304	9,38	15,84
	0,2790	7,90	15,80

II. Лікарські форми ртуті

Повну оцінку і перевірку комплексометричного титрування ртуті, основаного на зворотному визначенні надлишку комплексону розчином сульфату магнію або сульфату цинку, дали дослідження Пршибила з співробітниками, проведені на ряді фармацевтичних препаратів (8).

Пізніше, при дослідженні ксиленолового оранжового (4, 9) та метилтимолового синього (6, 10), була показана можливість застосування цих індикаторів для прямого титрування ртуті. На підставі цього Пришибіл та Енре провели визначення деяких ртутних препаратів (11).

Пряме титрування з цими індикаторами проводиться при $\text{pH} = 5,5 - 6,0$, тому що при pH нижче 5,5 комплекс ртуті з індикатором не стійкий, а при pH вище 6 залишається забарвлення самого індикатора.

При титруванні розчинів металічної ртуті та жовтого окису ртуті при індикаторі ксиленоловому оранжевому нами було підтверджено вплив хлоридів на перехід забарвлення індикатора, а також встановлено вплив надлишку нітрит-іонів, що створювало труднощі при дослідженні складних лікарських форм. Об'єктами наших досліджень були сіра ртутна мазь та мазь жовтого окису ртуті. При дослідженні цих мазей ми провели таку підготовку проби до аналізу, щоб при кількісному витягненні ртуті з жирової маси кислотність розчину для титрування не перевищувала 0,25 М HNO_3 . Додержання цієї умови дало можливість спостерігати цілком чіткий перехід забарвлення індикатора. Необхідне середовище створювалось додаванням 20% розчину уротропіну, який виконував роль буфера.

Наявність в очній мазі ланоліну погіршувала умови екстрагування за рахунок часткового вбирання розчину окису ртуті. Для запобігання цьому ми спочатку провадили розчинювання жирової основи в ефірі з додаванням води, після чого розчинювали окис ртуті в азотній кислоті. Нижче наводяться методики визначення мазей.

Методика визначення металічної ртуті в сірій ртутній мазі

Близько 0,5 г мазі (точна наважка) вміщують у колбочку на 50 мл і додають 5 мл концентрованої азотної кислоти (п. в. 1,4). Колбу з'єднують із зворотним холодильником і нагрівають на гарячому водяному огорівнику на протязі 5 хвилин, після чого холодильник промивають 15 мл води і знову нагрівають 3 хвилини. Після охолодження рідину фільтрують через змочену водою вату в мірну колбу на 100 мл. Колбу з жиром кілька разів промивають водою, фільтруючи через ту ж вату, та доводять водою до позначки. Для визначення відбирають 25 мл розчину, додають 100 мл води, 5 мл 10% розчину лугу, 25 мл 20% розчину уротропіну, 15 крапель ксиленолового оранжевого та титрують розчином трилону Б до жовтого забарвлення.

1 мл 0,025 М розчину трилону Б відповідає 0,005015 г металічної ртуті. Результати визначення, наведені в таблиці 2, знаходяться за межею, встановленою Фармакопеєю IX видання. Це можна пояснити не завжди стараним виготовленням цієї мазі в аптеках. Титрування чистої металічної ртуті дало позитивні результати, що виключає підозру на помилки комплексометричного титрування.

Методика визначення жовтого окису ртуті в очній мазі

Близько 2,0 г мазі (точна наважка) розчиняють у суміші 25 мл ефиру і 3 мл води в ділільній лійці на 100 мл, після чого додають 2 мл розведеної азотної кислоти і перемішують 3 хвилини. Потім додають 20 мл води і перемішують ще 1—2 хвилини. Водний розчин зливають у колбу для титрування, а ефірний промивають ще раз 20 мл води, додаючи її до основного розчину. Потім у колбу для титрування додають 100 мл води, 20 мл 20% розчину уротропіну, 15 крапель ксиленолового оранжевого та титрують розчином трилону Б до жовтого забарвлення. 1 мл 0,025 М розчину трилону Б відповідає 0,005415 г жовтого окису ртуті.

Результати визначення наведено в таблиці 2. Вони повністю відповідають вимогам Фармакопеї IX видання.

Таблиця 2

Результати визначення ртуті в мазях

Назва	Наважка (в г)	Пішло мл 0,025 М трилону	Знайдено (в %)	
			жовтого окису ртуті	металічної ртуті
Мазь ртутна жовта	2,0024	7,06	1,94	
	2,0194	7,13	1,95	
	2,0294	7,16	1,94	
	2,0590	7,35	1,96	
	2,0320	7,16	1,93	
Мазь сіра ртутна	0,5270	8,41		32,04
	0,5803	9,38		32,45
	0,5006	8,03		32,17
	0,5327	8,63		32,50

Примітки. За Фармакопеєю IX видання жовтого окису ртуті повинно бути 1,90—2,10%.

За Фармакопеєю IX видання металічної ртуті повинно бути 29—32%.

Необхідні реактиви

1. Виготовлення 0,025 М розчину трилону Б та встановлення титру по розчину металічного свинцю було описано в попередній статті (повідомлення II).
2. 20% водний розчин уротропіну.
3. 20% водний розчин оцтового амонію.

ВИСНОВОК

Розроблені методики прямого комплексометричного титрування свинцю та ртуті в мазях і пластири.

ЛІТЕРАТУРА

1. R. Přibil, J. Čihalík, J. Doležal, V. Simon, J. Zýka, Čs. farm. 3, 84 (1954). — 2. P. Zimmer, K. Herzog, Pharmazie, 9, 628 (1954). — 3. B. A. Зайцев, Аптечное дело, 3, 21 (1958). — 4. J. Körbl, R. Přibil, Chemist-Analyst, 45, 102 (1956); 46, 28 (1957). — 5. J. Körbl, R. Přibil, Chem. Listy 50, 1440 (1956). — 6. J. Körbl, R. Přibil, Collect. czechoslov. chem. Commun. 22, 1771 (1957). — 7. A. Н. Каролев і М. К. Койчев, Зав. лаб., 5, 546 (1959). — 8. R. Přibil, J. Čihalík, J. Doležal, V. Simon, J. Zýka, Čs. farm., 2, 38 (1953); 2, 75 (1953). — 9. J. Körbl, R. Přibil, Collect. czechoslov. chem. Commun. 22, 961 (1957). — 10. J. Körbl, R. Přibil, Collect. czechoslov. chem. Commun. 23, 873 (1958). — 11. R. Přibil, K. Endre, Acta pharmaceutica Hungarica, 1—2, 1 (1957).

Надійшла 7.III 1961 р.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА СЛОЖНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

B. B. БЕЛИКОВ, M. C. ШРАЙБЕР

СООБЩЕНИЕ III

Прямое титрование свинца и ртути

РЕЗЮМЕ

Разработаны методики количественного определения свинца и ртути в препаратах и сложных лекарственных формах (мазях, пластирях).

Определение свинца основано на извлечении ингредиентов из жировой основы уксусной кислотой с последующим прямым титрованием свинца в присутствии индикатора ксиленолового оранжевого при pH 5,4—5,9.

Для создания соответствующего значения pH применен раствор ацетата аммония.

При разработке методик определения ртути в препаратах и мазях использован принцип извлечения азотной кислотой с последующим титрованием при индикаторе ксиленоловом оранжевом и pH 5,5. Для создания соответствующего значения pH применен раствор уротропина.

ЗАСТОСУВАННЯ БЕЗВОДНИХ РОЗЧИННИКІВ ДЛЯ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РЕЧОВИН, ЯКІ МАЮТЬ ФЕНОЛЬНУ ГРУПУ

H. P. ДЗЮБА, B. P. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Кислотні властивості фенольної групи у воді виявлені дуже слабо: константа дисоціації фенолів порядку 10^{-10} . Це не дозволяє проводити кількісне визначення речовин, які мають фенольну групу, методом кислотно-основного титрування у воді.

Згідно з класифікацією випадків поліпшення умов титрування, запропонованою Н. А. Ізмайлівим (1, 2), посилення кислотних властивостей слабких кислот досягають в основних безводних розчинниках та їх сумішах з відносно нейтральними розчинниками (хлороформом, бензолом та ін.), діелектрична стала яких виражається невеликим числом.

Найбільш широке застосування як середовище для титрування слабких кислот одержали такі основні безводні розчинники, як етилендіамін (3, 4), піридін (5), диметилформамід (5, 6), бутиламін (7) та ін.

Дослідження речовин, які мають фенольну групу, було проведено нами в суміші розчинників: основного розчинника диметилформаміду та бензолу в співвідношенні 1:1. Застосування суміші з більшим вмістом бензолу, як, наприклад, при титруванні з індикатором (8), виявилось неможливим в зв'язку з великим опором електролітичного ланцюга.

Суміш цих розчинників мала кислі домішки, і нейтралізація їх, як і раніше (8), проводилася безпосередньо перед титруванням.

Як показали наші досліди, в суміші диметилформаміду та бензолу в співвідношеннях 1:1 та 1:3 кислотні властивості карбонових кислот, сульфонамідів (9) та барбітуратів (8) посилюються настільки, що можливо одержати досить точні результати при титруванні з кольоровими індикаторами.

Разом з цим виявилось, що підвищення сили фенольної групи не таке велике, як інших слабких кислот, і що кількісне визначення фенолів можливе лише шляхом потенціометричного титрування з старанно

підібраним індикаторним електродом, який дозволяв би одержати надійні і добре відтворювані величини потенціалів.

В зв'язку з цим ми провели дослідження різних індикаторних електродів: скляного, сурм'яного та катодно-поляризованого платинового. Як електрод порівняння застосовувався насичений водний каломельний електрод. Титруючим розчином був 0,1 н. розчин гідроксиду натрію в бензол-метанолі (4 : 1), титр якого встановлювався по янтарній або бензойній кислотах (8, 9). Титрування проводилось з мікробюретки за допомогою потенціометра П-4 з ламповим посилювачем «ЛУ-2»

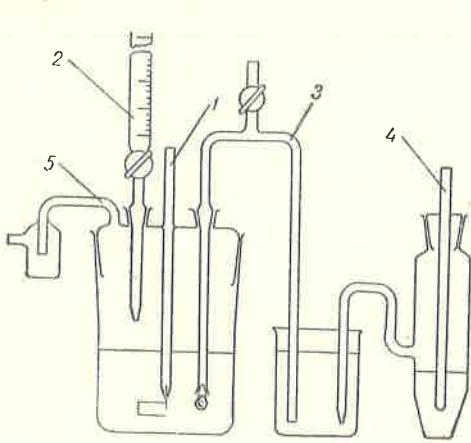


Рис. 1. Схема розміщення електродів при потенціометричному титруванні в безводних розчинниках:

1 — катодно-поляризований платиновий електрод; 2 — бюретка; 3 — електролітичний місток; 4 — каломельний електрод; 5 — ловушка для вловлювання вологи повітря.

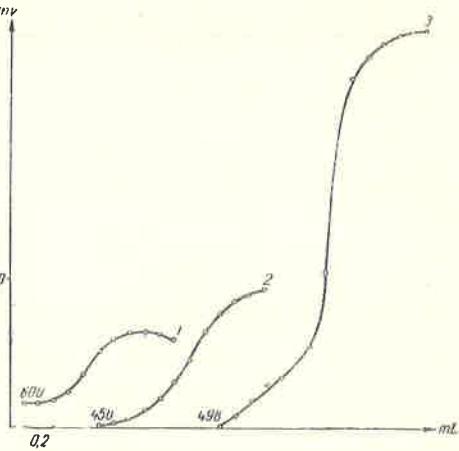


Рис. 2. Криві потенціометричного титрування фенолу в суміші безводних розчинників: диметилформаміду та бензолу (1 : 1):

1 — з скляним електродом; 2 — з сурм'яним; 3 — з катодно-поляризованим платиновим.

Склянка для титрування зображена на рис. 1. Електролітичним містком, з'єднуючим досліджуваний розчин з електродом порівняння, був сифон, заповнений до половини насиченим розчином хлористого калію в диметилформаміді. Контакт з розчином здійснювався через прішліфовану до сифона пробку. Друга половина сифона заповнювалась агар-агаром. Таким чином, зтикання двох фаз відбувалося посередині електролітичного містка і вода не могла проникнути в досліджуваний розчин. Величина фазового потенціалу незначна, під час титрування залишається постійною і не відбивається на результатах титрування.

Приготування до роботи катодно-поляризованого електрода полягало в поляризації двох платинових електродів з розчину сірчаної кислоти (1 : 100), як вказано в літературі (4). Час поляризації для першого титрування — 10 хвилин, для наступних — 2—3 хвилини.

Спочатку об'єктом дослідження був фенол. На рис. 2 наведені криві титрування фенолу з різними індикаторними електродами: скляним, сурм'яним та катодно-поляризованім. Як видно з рис. 2, найбільш задовільні результати при титруванні фенолу були одержані з катодно-поляризованим платиновим електродом. В цьому випадку стрибок потенціалу для фенолу найбільший. Потенціал катодно-поляризованого платинового електрода швидко встановлювався і був стійким.

Крім фенолу, з катодно-поляризованим платиновим електродом було проведено титрування β -нафттолу, мета-крезолу, евгенолу, тимолу, резорцину. Результати кількісного визначення фенолів наведені на рис. 3 і в таблиці 1.

Успішне титрування фенолів як кислот дозволило припустити, що ряд речовин, які мають в своєму складі фенольну групу, можуть також проявити кислотні властивості в застосованій нами для фенолів суміші диметилформаміду та бензолу. З цією метою нами були досліджені такі фармацевтичні препарати: морфін, наркоталін, рутин та салол. Ре-

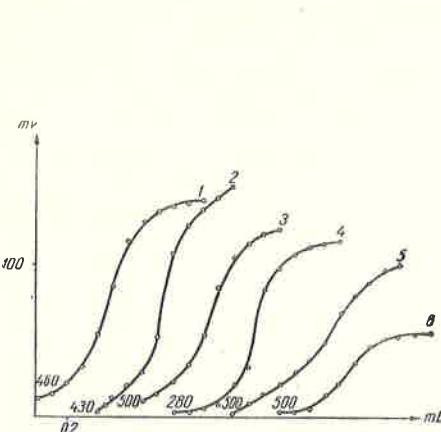


Рис. 3. Криві потенціометричного титрування фенолів у суміші безводних розчинників диметилформаміду та бензолу (1 : 1) з катодно-поляризованим платиновим електродом:
1—фенолу; 2— β -нафтолу; 3—мета-крезолу;
4—евгенолу; 5—тимолу; 6—резорцину.

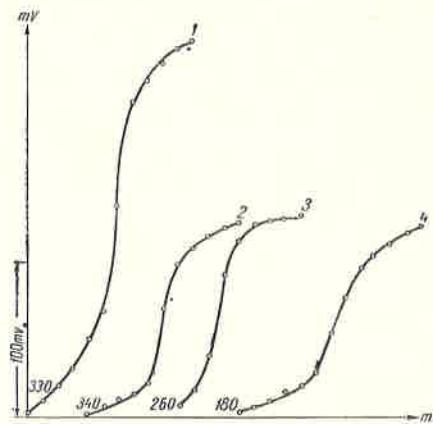


Рис. 4. Криві потенціометричного титрування в суміші безводних розчинників (1 : 1) з катодно-поляризованим платиновим електродом:
1—наркоталіну; 2—морфіну; 3—рутину;
4—салолу.

зультати кількісного визначення їх наведені на рис. 4 і в таблиці 2. Як видно з рисунка, для всіх перелічених речовин були одержані задовільні криві титрування, які дали можливість з достатньою точністю кількісно визначити титровані речовини.

Особливий інтерес викликає титрування морфіну, що виявив в безводних розчинниках амфотерні властивості. Раніше морфін, як і інші

Таблиця 1
Результати титрування фенолів

Назва препарату	Наважка	Одержано	
		в г	в %
Фенол	0,0625	0,0622	99,59
	0,0625	0,0620	99,27
	0,0625	0,0618	98,95
Резорцин	0,0250	0,0252	100,83
	0,0250	0,0251	100,37
	0,0250	0,0252	100,83
Тимол	0,0606	0,06059	99,98
	0,0513	0,0511	99,63
	0,0493	0,0492	99,83
β -нафтол	0,0329	0,0326	99,38
	0,0462	0,0459	99,49
	0,0338	0,0336	99,64
Мета-крезол	0,0312	0,0314	100,94
	0,0312	0,0312	100,00
	0,0312	0,0310	99,35
Евгенол	0,0569	0,0562	99,75
	0,0569	0,0559	98,31
	0,0569	0,0558	98,03

опійні алкалоїди, титрувався нами в кислих безводних розчинниках (10, 11, 12). При титруванні в основних безводних розчинниках чітко проявились кислотні властивості морфіну. Титрування морфіну як кислоти має значні переваги перед титруванням морфіну як основи, бо дозволяє визначати морфін у присутності ряду опійних алкалоїдів, які не мають в своєму складі фенольних груп: кодеїну, тебаїну, папаверину, наркотину.

Таблиця 2

Результати титрування морфіну, наркоталіну, рутину, салолу

Назва препарату	Наважка	Одержано	
		в г	в %
Морфін	0,0860	0,0855	99,44
	0,0812	0,0805	99,24
	0,0843	0,0841	99,82
Наркоталін	0,0940	0,0939	99,93
	0,0977	0,0976	99,94
Рутин	0,0685	0,0673	98,35
	0,0768	0,0759	98,89
	0,0912	0,0902	98,88
Салол	0,0583	0,0580	99,63
	0,0586	0,0580	99,12
	0,0788	0,0782	99,31

ВИСНОВКИ

Зроблено порівняння сурм'яного, скляного та катодно-поляризованого платинового електродів при потенціометричному титруванні в суміші безводних розчинників: диметилформаміду та бензолу (1:1).

Пропонується метод потенціометричного визначення в безводних розчинниках фенолів: фенолу, β -нафтолу, мета-крезолу, евгенолу, тимолу, резорцину та речовин, які мають фенольну групу: морфіну, наркоталіну, рутину, салолу. Титрування проводилось з катодно-поляризованим платиновим електродом. Титруючим розчином був 0,1 н. розчин гідроксиду натрію в суміші бензолу та метанолу (4:1).

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Измайлов, Электрохимия растворов, издание ХГУ, 1959.—2. Н. А. Измайлов, Заводская лаборатория, 1, 29 (1960).—3. M. L. Moss, J. H. Elliott, R. T. Hall, Anal. Chem., 20, 784 (1948).—4. G. A. Harlow, C. M. Noble and G. E. A. Wyld, Anal. Chem., 28, 784 (1956).—5. R. H. Gundiff, P. С. Магкина, Anal. Chem., 28, 792 (1956).—6. J. Allen, E. T. Geddes, J. Pharmacy and Pharmacology, 12, 990 (1957).—7. J. S. Fritz, N. M. Lisicki, Anal. Chem., 23, 589, (1951).—8. Н. П. Дзюба, В. П. Георгієвський, В. Р. Шилов, М. А. Измайлов, Фармацевтичний журнал, 6, 26, (1959).—9. Н. П. Дзюба, Ц. И. Сатановская, Н. А. Измайлов, Аптечное дело, 8, 12, с. 73 (1959).—10. Н. А. Измайлов, С. М. Болотников, Н. П. Дзюба, М. С. Шрайбер, Труды Харьк. н.-и. химико-фармацевтического ин-та, 2, 1957, 181.—11. Н. А. Измайлов, Н. П. Дзюба, Медицинская промышленность, 6, 7 (1960).—12. А. М. Шкодин, Н. А. Измайлов, Н. П. Дзюба, Журнал аналитич. химии, 6, 273 (1951).

Надійшла 12.VI 1961 р.

**ПРИМЕНЕНИЕ БЕЗВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ДЛЯ
ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ
ФЕНОЛЬНУЮ ГРУППУ**

Н. П. ДЗЮБА, В. П. ГЕОРГИЕВСКИЙ

РЕЗЮМЕ

Разработан метод потенциометрического титрования в неводных растворителях фенолов: фенола, β -нафтола, мета-крезола, эвгенола, тимола, резорцина, а также веществ, содержащих фенольную группу: морфина, наркоталина, рутину, салола.

Потенциометрическое титрование перечисленных объектов было произведено в смеси неводных растворителей диметилформамида и бензола в соотношении 1 : 1. В качестве индикаторных электродов исследовались: сурьмяный, стеклянный и катодно-поляризованный платиновый электроды. Электродом сравнения служил насыщенный водный каломельный электрод. Наиболее удовлетворительные результаты были получены с катодно-поляризованным платиновым электродом. Титрант — 0,1 н. раствор едкого натра в бензол-метаноле (4 : 1). Установка титра производилась по янтарной или бензойной кислоте. Точность определения $\pm 0,5\text{--}1\%$.

**ЕКСПРЕС-АНАЛІЗ ЛІКІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ РЕАКТИВНИХ
ПАПІРЦІВ**

Г. А. ВАЙСМАН, М. М. БУШКОВА, О. М. КОГАН

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Якісний експрес-метод аналізу ліків в умовах аптеки знаходить все ширше застосування. Він є одним з провідних засобів внутрішньоаптечного контролю. Для ідентифікації, інгредієнтів у лікарських формах останнім часом переважно застосовуються реактиви в розчинах і дуже рідко — реактивні папірці. Разом з тим, широке застосування реактивних папірців замість різних розчинів реактивів має велике практичне значення. Реактивні папірці зручні в застосуванні в умовах аптеки, портативні, вигідні економічно, транспортабельні і можуть бути використані для відкриття дуже малих кількостей інгредієнтів.

Якісний аналіз із застосуванням реактивних папірців описано в літературі для відкриття ряду лікарських речовин, для визначення реакції середовища і pH розчинів. Фірма Хемапол (Чехословаччина) випускає набори різних реактивних папірців для застосування їх при клінічних дослідженнях.

Хроматографія на папері в останні роки знайшла широке застосування не тільки для ідентифікації, але й для кількісного визначення окремих препаратів у складних лікарських формах. Реакції ідентичності на папері, що описані в літературі, виконуються: а) шляхом нанесення розчину досліджуваної речовини на смужку фільтрувального паперу, попередньо імпрегнованого відповідним реактивом; б) шляхом послідовного нанесення на смужку фільтрувального паперу краплі розчину за методами, описаними Н. А. Тананаєвим (1) та Ф. Файлглем (2).

С. І. Бурмістров (3) запропонував провадити ідентифікацію первинних ариламінів на фільтрувальних папірцях за допомогою розчину парадиметиламіnobenzальдегіду.

А. Х. Баталін (4) для ідентифікації 3-валентного миш'яку розробив краплинну реакцію на папері.

П. Купер (5) ідентифікував ряд речовин по кольорових плямах, що утворюються на папері, імпрегнованому 1% водним розчином оцтовокислого кобальту або міді та 10% розчином ізопропіламіну в ацетоні.

Г. Я. Горний (6) для ідентифікації алкалойдів застосував фільтрувальний папір, імпрегнований розчином йодплатинату калію.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для досліджень було взято препарати, що широко використовуються при виготовленні лікарських сумішей. Ідентифікація їх звичайними реакціями в умовах аптеки утруднюється. Нижче наводяться реакції, розроблені нами для ідентифікації 11 препаратів у 62 складних лікарських формах із застосуванням папірців, які імпрегновано розчинами відповідних реактивів.

Адреналін хлористоводневий (розчин 1 : 1000). На смужку реактивного папірця, імпрегнованого 2% розчином нітрату срібла, наносять 1—2 краплі лікарської форми, після чого папірець тримають над парами 20—25% розчину амоніаку. При цьому утворюється пляма жовтого кольору.

Чутливість реакції — 1 : 20 000.

Відкривальний мінімум — 0,0025 мг адреналіну в 1 краплі розчину.

Проведенню реакції не заважають: борна кислота, дикаїн, морфін, протаргол, сульфат цинку, сульфацил натрію, ефедрин.

Приклади рецептів

- 1 *. Розчину протаргулу 2% — 10,0
Розчину адреналіну хлористоводневого (1 : 1000) — 10 крапель
2. Розчину борної кислоти 2% — 10,0
Сульфату цинку — 0,03
Новокайну — 0,05
Розчину адреналіну хлористоводневого (1 : 1000) — 10 крапель
3. Розчину борної кислоти 2% — 10,0
Сульфату цинку — 0,03
Дикаїну — 0,05

- Розчину адреналіну хлористоводневого (1 : 1000) — 10 крапель
4. Розчину сульфацилу натрію 30% — 10,0
Новокайну — 0,1
Розчину адреналіну хлористоводневого (1 : 1000) — 10 крапель
 5. Розчину ефедрину 1% — 10,0
Розчину адреналіну хлористоводневого (1 : 1000) — 10 крапель

Аналгін. 1. На смужку фільтрувального паперу наносять 1—2 краплі розчину препарату або лікарської форми, до складу якої входить препарат, і, після підсушування, краплю видозміненого реактиву Д **. При цьому навколо крапель рідини, що їх нанесли, утворюється обідок жовтого кольору.

2. На смужку фільтрувального паперу послідовно наносять краплю видозміненого реактиву Д, декілька кристалів порошкової або краплю рідкої лікарської суміші; утворюється пляма жовтого кольору, який посилюється при дальшому додаванні краплі етилового спирту.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Проведенню реакції не заважають: амоній бромистий, камфора монобромиста, кодеїн, кодеїн-фосфат, кофеїн-бензоат натрію, люмінал, настойки валеріані та конвалії, натрій бромистий, папаверин хлористоводневий, пірамідон.

Приклади рецептів

1. Аналгіну
Пірамідону по 0,25
2. Аналгіну
Пірамідону по 0,25
Кодеїн-фосфату — 0,015
3. Аналгіну
Пірамідону по 0,25
Люміналу — 0,03
4. Аналгіну
Пірамідону по 0,25
Кодеїну — 0,015
Кофеїну-бензоату натрію — 0,1
5. Аналгіну — 0,3
Камфори бромистої — 0,15
Папаверину хлористоводневого — 0,02

* Під впливом протаргулу адреналін швидко інактивується, у зв'язку з чим через 2—3 дні ідентифікація адреналіну у лікарській формі, виготовленій за 1 прописом, утруднюється.

** 4 мл розчину в 95° спирті парадиметиламінобензальдегіду змішують з 1 мл концентрованої сірчаної кислоти і потім ще з 10 мл спирту.

6. Аналгіну — 0,25
Саліцилату натрію — 0,5
7. Аналгіну — 1,0
Розчину броміду натрію 3% — 200,0
Настойки валеріані
Настойки конвалії по 4,0
8. Настойки валеріані 10,0 — 200,0
Аналгіну — 1,0
Броміду амонію — 2,0
Кофеїну-бензоату натрію — 2,0
Кодейн-фосфату — 0,1

Аскорбінова кислота. На смужку реактивного паперу, імпрегнованого 2% розчином нітрату срібла, наносять краплю розчину препарату чи лікарської форми (або декілька крупинок порошкової суміші і краплю води). При цьому на місці нанесення краплі утворюється пляма коричневого кольору.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Проведенню реакції не заважають: вітамін В₁, глюкоза, гліцерофосфат, глюконат і лактат кальцію, нікотинова кислота, рибофлавін, фітин.

Заважають: анальгін, пірамідон.

Приклади рецептів

- | | |
|---|--|
| 1. Аскорбінової кислоти — 0,1
Нікотинової кислоти
Вітаміну В ₁ по 0,02 | Хініну — 0,01
Вітаміну В ₁ — 0,01 |
| 2. Аскорбінової кислоти — 0,1
Рибофлавіну — 0,02
Глюкози — 0,3 | 5. Аскорбінової кислоти — 0,1
Папаверину
Люміналу по 0,02
Кофеїну-бензоату натрію — 0,1
Глюкози — 0,3 |
| 3. Аскорбінової кислоти — 0,25
Рутину — 0,05
Рибофлавіну — 0,02 | 6. Аскорбінової кислоти — 0,1
Вітаміну В ₁ — 0,01
Вітаміну РР — 0,02 |
| 4. Аскорбінової кислоти — 0,2
Димедролу — 0,05
Ефедрину — 0,015
Нікотинової кислоти — 0,02 | 7. Аскорбінової кислоти — 0,1
Вітаміну В ₁ — 0,01
Вітаміну В ₂ — 0,005
Вітаміну РР — 0,02 |

Мединал. На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 1% спиртовим розчином нітрату кобальту або 1% водним розчином ацетату кобальту, наносять декілька крупинок порошкової лікарської форми, одну краплю 96° спирту і краплю 2—3% розчину аміаку. При цьому утворюється пляма лілового кольору.

Чутливість реакції — 1 : 50.

Відкривальний мінімум — 1 мг.

Проведенню реакції не заважають: анальгін, антипірин, аспірин, броміди, глюкоза, камфора бромиста, кофеїн-бензоат натрію, цукор.

Заважають: веронал, люмінал та інші барбітурати.

Приклади рецептів

- | | |
|---|---|
| 1. Мединалу 0,1
Цукру — 0,3 | 5. Мединалу
Пірамідону по 0,25
Кофеїну — 0,05 |
| 2. Мединалу
Пірамідону по 0,2 | 6. Мединалу
Камфори бромистої по 0,2 |
| 3. Мединалу
Етаміналу натрію по 0,1 | 7. Мединалу
Фенацетину по 0,2
Кофеїну-бензоату натрію — 0,1 |
| 4. Мединалу
Кальцію молочнокислого по 0,25 | |

Аnestезин. На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 0,2% розчином парадиметиламінобензальдегіду в бензолі, наносять краплю спиртового розчину препарату чи лікарської форми (або декілька крупинок порошкової суміші і краплю спирту), після чого її тримають над параметри хлористоводневої кислоти (п. в. = 1,19) або додають краплю розведеної хлористоводневої кислоти. При цьому на місці нанесення краплі рідини утворюється пляма жовтого кольору.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Проведенню реакції не заважають: адреналін, анальгін, бензонафтол, бікарбонат натрію, веронал, вісмут основний азотнокислий, дикаїн, димедрол, кодеїн, люмінал, папаверин, салол, уротропін, екстракт белладонни..

Заважають: новокаїн, норсульфазол, стрептоцид білий.

Приклади рецептів

- | | |
|---|--|
| 1. Аnestезину
Салолу
Бензонафтому по 0,25 | Екстракту белладонни — 0,015 |
| 2. Аnestезину
Бікарбонату натрію по 0,3 | 4. Аnestезину — 0,25
Окису магнію — 0,5 |
| 3. Аnestезину
Вісмуту нітрату основного по 0,3 | 5. Аnestезину — 0,5
Хлоралгідрату — 1,0
Броміду натрію — 2,0
М'ятної води — 100,0 |

Вісмуту нітрат основний. На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 10% розчином йодиду калію, наносять декілька крупинок порошкової суміші або мазок мазі та краплю розведеної хлористоводневої кислоти. При цьому утворюється пляма жовтого кольору.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,5 мг.

Проведенню реакції не заважають: бензонафтоль, карбонат кальцію, окис магнію, карбонат магнію, салол, танальбін, фталазол.

Приклади рецептів

- | | |
|---|--|
| 1. Вісмуту нітрату основного
Салолу по 0,3 | Карбонату кальцію по 0,3 |
| 2. Вісмуту нітрату основного
Танальбіну по 0,3 | 4. Вісмуту нітрату основного
Окису магнію по 0,3 |
| 3. Вісмуту нітрату основного
Салолу | 5. Вісмуту нітрату основного — 0,1
Окису цинку — 2,0
Вазеліну — 10,0 |

Веронал. (Дослідження проводилися подібно до мединалу).

Чутливість реакції — 1 : 100.

Відкривальний мінімум — 0,5 мг.

Проведенню реакції не заважають: анальгін, антиpirин, аспірин, броміди, глюкоза, діуретин.

Заважають: люмінал, мединал

Приклади рецептів

- | | |
|--|--|
| 1. Вероналу
Бромуралу по 0,25 | 4. Вероналу
Цукру по 0,3 |
| Цукру — 0,2 | 5. Вероналу — 0,15
Фенацетину — 0,25 |
| 2. Вероналу
Пірамідону | 6. Вероналу
Кодеїн-фосфату — 0,015
Камфори бромистої по 0,25 |
| Цукру по 0,25 | |
| 3. Вероналу
Бікарбонату натрію по 0,3 | |

Діуретин. На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 3% розчином хлорного заліза, наносять краплю розчину препарату чи лікарської форми (або крупинку препарату і краплю води). При цьому утворюється синьо-фіолетова пляма по місцю нанесення краплі.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Проведенню реакції не заважають: аспірин, броміди, бромурал, веронал, дібазол, димедрол, кодеїн, кодеїн-фосфат, платифілін-бітартрат,

сальсолін, сальсолідин, тифен, уротропін, фенацетин.
Заважають: анальгін, пірамідон та саліцилати.

Приклади рецептів

1. Діуретину — 0,3 Папаверину Люміналу по 0,02	Дибазолу — 0,02 Цукру — 0,1
2. Діуретину — 0,3 Папаверину — 0,025 Камфори бромистої — 0,25	Діуретину — 0,3 Пірамідону — 0,2 Люміналу — 0,02
3. Діуретину — 0,3 Тифену — 0,03	Діуретину — 0,3 Сальсоліну — 0,015 Пірамідону — 0,25
4. Діуретину — 0,3	Люміналу — 0,02

Ідентифікація діуретину в присутності пірамідону

а) На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 0,2% розчином а-нафтолу в бензолі, наносять краплю лікарської суміші, після чого її тримають над парою хлористоводневої кислоти (п. в. = 1,19). При цьому на місці нанесення краплі рідини утворюється блідо-блакитна пляма.

б) На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 0,2% розчином а-нафтолу в бензолі, наносять декілька круpinок лікарської суміші і краплю води. При цьому утворюється синьо-блакитна пляма.

Новокайн. На смужку фільтрувального паперу наносять краплю досліджуваного розчину, 0,05 г безводного сульфату натрію і краплю 2% розчину фурфуролу. При цьому утворюється пляма з малиновим забарвленням, яке посилюється при нагріванні.

Чутливість реакції — 1 : 50.

Відкривальний мінімум — 1 мг.

Проведенню реакції не заважають: борна кислота, бромід натрію, дібазол, нітрит натрію, сульфацил натрію, фурацилін, сульфат цинку.

Заважає: анестезин.

Приклади рецептів

1. Новокайну — 0,2 Дібазолу — 0,02 Води 10,0	Сульфацилу натрію 30% — 10,0
2. Новокайну — 0,2	3. Новокайну — 0,02 Сульфату цинку — 0,03 Борної кислоти 2% — 10,0

Йодид калію. На смужку фільтрувального паперу, імпрегнованого 3% розчином хлорного заліза і 1% розчином крохмалю, наносять краплю розчину препарату або лікарської форми. При цьому утворюється пляма темно-синього кольору.

Реакцію ідентифікації у присутності інгредієнтів, які заважають основній реакції (діуретин, саліцилат натрію), проводять з реактивним папірцем, імпрегнованим 1% розчином ацетату міді. При цьому утворюється пляма коричневого кольору.

Чутливість реакції — 1 : 1000.

Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Приклади рецептів

1. Йодиду калію — 6,0 Бікарбонату натрію — 2,0 Води — 200,0	Води — 200,0
2. Йодиду калію — 4,0 Настойки чорногорки 6,0—200,0	4. Йодиду калію Діуретину по 3,0 Води — 100,0
3. Йодиду калію — 3,0 Кофеїну-бензоату натрію — 1,0	5. Йодиду калію — 4,0 Саліцилату натрію — 3,0 Води дистильованої — 200,0

Бромід калію. На смужку реактивного паперу, імпрегнованого 1% розчином ацетату міді, наносять краплю розчину препарату або лікарської форми та, після підсушування, краплю концентрованої сірчаної кислоти. При нанесенні краплі досліджуваного розчину, який містить у собі разом з бромідом калію також і йодид калію, утворюється спочатку пляма цеглисто-червоного кольору (йодид), а від дальнього додавання ще однієї краплі концентрованої сірчаної кислоти з'являється чорна пляма (бромід).

Чутливість реакції — 1 : 1000.
Відкривальний мінімум — 0,05 мг.

Приклади рецептів

- | | |
|---|---|
| 1. Броміду калію — 6,0
Настойка чорногорки 6,0—200,0 | 4. Броміду калію
Йодиду калію по 4,0
Хлориду кальцію — 10,0
Води дистильованої — 200,0 |
| 2. Броміду калію — 6,0
Хлоралгідрату — 3,0
Води дистильованої — 200,0 | 5. Броміду калію
Йодиду калію по 2,0
Кодеїну — 0,015
Води — 150,0 |
| 3. Броміду калію
Хлориду кальцію по 6,0
Води дистильованої — 200,0 | |

ВИСНОВКИ

1. Розроблено простий, швидкий і точний метод якісного експрес-аналізу деяких фармацевтичних препаратів, а також їх сумішей з іншими інгредієнтами в лікарських формах із застосуванням реактивних папірців.

2. Наведено кольорові реакції на 11 фармпрепаратів у 62 лікарських сумішах, до складу яких ці препарати входять.

3. Зазначено способи виготовлення імпрегнованих папірців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Тананаев, Капельный метод качественного анализа катионов и анионов, Государственное научно-техническое издательство Украины, 1934, Харьков-Киев.—
2. Ф. Файгль, Капельный анализ, Госхимтехиздат, 1933, М.-Л.— З. С. И. Бурнистров, ЖАХ, 4, 265 (1946).— А. Х. Баталин, ЖАХ, 2, 123 (1950).—
5. Р. Соорег, Pharmas. J., 177, 4838, 53—54 (1956).— 6. Г. Я. Горный, Укр. хим. журнал, вып. 6 (1955).

Надійшла 16.V 1961 р.

ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕАКТИВНЫХ БУМАЖЕК

Г. А. ВАЙСМАН, М. Н. БУШКОВА, А. М. КОГАН

РЕЗЮМЕ

В статье описан микрометод идентификации ряда фармацевтических препаратов в различных лекарственных смесях, отличающихся несложностью выполнения и специфичностью.

Метод основан на образовании цветных пятен при нанесении исследуемого вещества на импрегнированные реактивные бумажки.

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

I. M. ПЕРЦЕВ, Г. П. ПІВНЕНКО
(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ВИЗНАЧЕННЯ МЕНТОЛОУ, ЙОГО ЕФІРІВ І ЦІНЕОЛУ В ЕФІРНІЙ ОЛІЇ М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО АНАЛІЗУ

Останнім часом у фармацевтичній практиці чимраз ширше використовуються не цільні ефірні олії, а окремі їх складові частини. За приклад може привести застосування ментолу, ліналоолу, тимолу, гераніолу та інших речовин. Цінність тієї чи іншої ефірної олії визначається, головним чином, кількісним вмістом у ній окремих компонентів, які застосовуються в промисловості й медичній практиці.

Метод визначення вмісту вільного ментолу у м'ятній олії вперше розробили Поуер і Клебер (1). За останнє двадцятиріччя в літературі з'явилось багато праць, що викривають хиби й помилки цього методу або пропонують удосконалення його (2—5). Не позбавлені хиб і методи кількісного визначення складних ефірів і цінеолу (6).

Наявні хімічні методи визначення складових частин ефірних олій мають окремі хиби і потребують значної затрати часу і праці.

Успішне застосування хроматографічного адсорбційного методу М. С. Цвєта до аналізу різних класів органічних сполук привело дослідників до спроб скористатися аналогічними прийомами при вивчені ефірних олій, їх окремих фракцій або компонентів (7—9).

Ми застосували метод кольорової реакції *n*-диметиламінобензальдеїду з ментолом (10—12) для визначення вільного ментолу, його ефірів і цінеолу в ефірній олії перцевої м'яти, що росте на Україні. Метод хроматографічної адсорбції з наступним колориметричним визначенням речовин позбавлений хиб, що є в наявних методах; крім того, кількість потрібної для експерименту олії скорочується до 0,1 г.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для колориметричного визначення вільного ментолу, його ефірів і цінеолу ми готували реактив розчиненням 125 мг *n*-диметиламінобензальдеїду в 100 мл суміші, яка складалася з 36 мл двічі перевгнаної води і 64 мл концентрованої сірчаної кислоти (хч), і зберігали на холоді протягом 3 днів.

Для побудови градуювальних кривих ментолу і цінеолу ми готували ряд розчинів з відомими концентраціями в межах можливих вимірювань концентрацій цих речовин у досліджуваних розчинах. Точну наважку речовини (0,05 г) вміщували в мірну колбу на 50 мл і розчиняли в невеликому об'ємі хлороформу, який потім доводили до позначки. З цього розчину готували шість більш розбавлених розчинів, кожний мілілітр яких мав відповідно 10, 20, 40, 60, 80, 120 у чистої речовини. Їх і використовували для побудови градуювальної кривої.

1 мл кожного розчину переносили піпеткою у пробірки об'ємом в 50 мл з старанно притертими пробками, потім з бюретки додавали 5 мл розчину *n*-диметиламінобензальдеїду і струшували протягом 1 хвилини для прискорення кольорової реакції. У кожній пробірці одержували яскраво-червоне забарвлення з фіолетовим відтінком (коли там був ментол) або червоне з жовтуватим відтінком (коли був цінеол). Забарвлені розчини переносили в колориметричну кювету завдовжки 10 мм і вимірювали оптичну густину за допомогою фотоелектроколори-

метра (ФЕК-М) з застосуванням зеленого світлофільтра (500—560 мк). Для контролю брали суміш з 1 мл хлороформу і 5 мл реактиву, яку обробляли так само, як і пробу речовини. Оскільки інтенсивність забарвлення залежала від концентрації речовини і часу, то для вибору оптимального строку дослідження забарвлених розчинів проведено ряд експериментів. Для цього оптичні густини розчинів вимірювали через

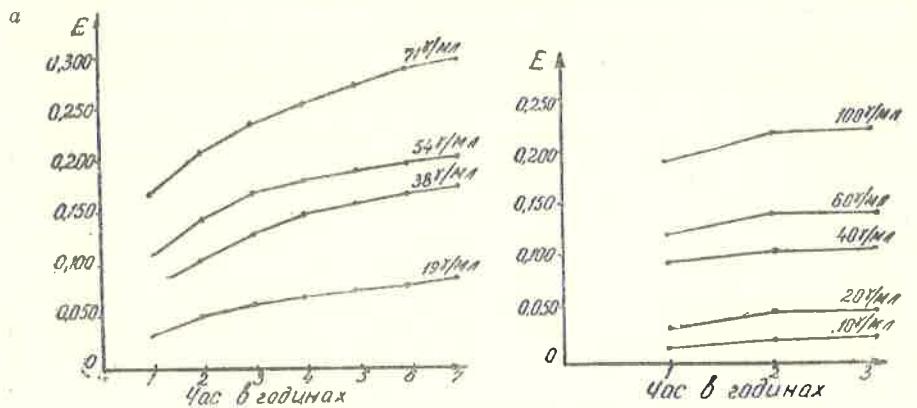


Рис. 1. Залежність інтенсивності забарвлення розчину від часу:
а) в реакції між *p*-диметиламінобензальдеїдом і ментолом; б) в реакції між *p*-диметиламінобензальдеїдом і цинеолом.

кожну годину після першого вимірювання протягом 7 годин. Одержані дані див. на рис. 1.

На підставі цих даних при будуванні градуювальної кривої оптичної густини всіх розчинів вимірювали через 2 години після додавання реактиву і середні результати трьох визначень відкладали по вертикальній осі відкладали концентрації вимірюваних розчинів (див. рис. 2 і 3).

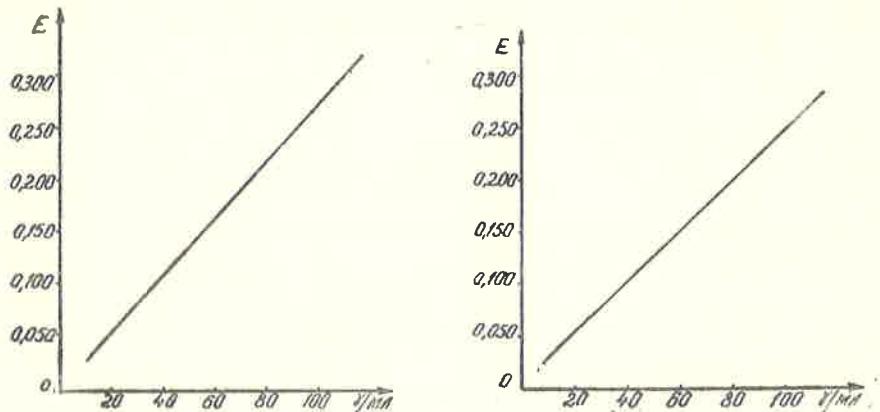


Рис. 2. Градуювальна крива для ментолу.

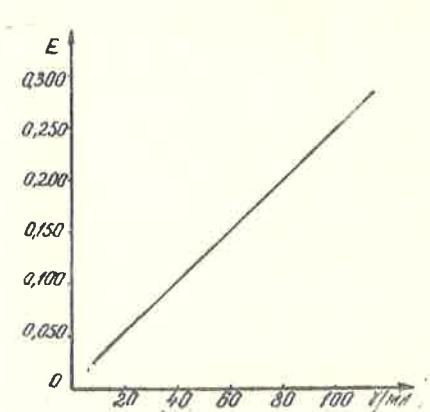


Рис. 3. Градуювальна крива для цинеолу.

При готуванні хроматографічної колонки ми застосовували скляну трубку завдовжки 40 см з внутрішнім діаметром 1 см, що закінчувалася пришипованою пробкою з подвійним дном (рис. 4).

Попередніми дослідженнями встановлено, що для роботи можна використати такі адсорбенти: силікагель марки «КСМ», активоване вугілля, кремнійову кислоту, карбонат кальцію, окис магнію та ін. Для вимивання речовини можна використати чотирихлористий вуглець, пет-

ролейний ефір, хлороформ, сірчаний ефір та інші розчинники. Проте найбільш корисним був хлороформ, а як адсорбент — силікагель марки «КСМ», який попередньо активували, подрібнювали й зберігали в герметично закритій скляній тарі (13).

Оскільки хроматографічну трубку заповнювали «мокрим» методом, адсорбент (9 г) старанно змішували з надлишком розчинника в колбі і одержану суспензію повільно переносили в трубку, наповнену спочатку на $\frac{1}{3}$ тим самим розчинником, стежачи, щоб не утворювалися пухирі повітря. Далі порції суспензії додавали в міру ущільнення попередньої порції. Після того як весь адсорбент осів, колонку промивали

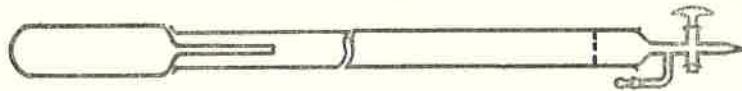


Рис. 4.

10 мл хлороформу. Хроматографічна колонка мала висоту стовпа адсорбенту 24 см і середню швидкість витікання рідини 0,02 мл за 1 хвилину. Олія поділялася краще, коли розчин з колонки витікає повільніше.

Для відбирання фракцій рідини, що витікає з колонки під час хроматографічних досліджень ефірних олій, ми користувалися дуже простим за конструкцією і надійним в експлуатації автоматичним пробовідборником карусельного типу (рис. 5).

Прилад складається з електромотора M_1 (період обертання — 1 год.), на вісь якого насаджено диск (з одним або кількома вирізами). По ньому ковзає механічний контакт MK_1 , під час замикання якого електричний струм надходить через селенові випрямлячі і створює постійну різницю потенціалів на електроліті C_2 , які знімаються на реле Р. Таким чином, під час замикання механічного контакту MK_1 починає діяти автоматичне реле; воно викликає обертання електромотора M_2 , а останній, в свою чергу, обертає через зубчату передачу диск D з втулкою В, на яку насаджено карусель з градуйованими пробірками. Дальший рух електромотора M_2 здійснюється за рахунок замикання механічного контакту MK_2 , що ковзає по диску D , на якому є стільки вирізів, скільки пробірок у барабані каруселі. Коли виступ механічного контакту MK_2 потрапляє у виріз диска, обертання електромотора M_2 припиняється, а разом з тим перестає рухатися й карусель. Черговий приймач підводиться під колонку через 1 годину, 30 хвилин, 15 хвилин і т. д., тобто залежно від того, скільки вирізів буде на диску.

Карусель складається з 4 дисків діаметром по 25 см кожний, виготовлених з алюмінію або іншого матеріалу. У двох середніх дисках по колу на відстані 7, 9 і 11 см від центра зроблено 24 отвори діаметром 14,5, 16,5 і 16,5 мм, які розташовані на рівній відстані один від одного, що дозволяє відбирати проби рідини з трьох колонок одночасно.

Велика потужність електромотора M_2 дає змогу при аналізі летких рідин застосувати герметизацію приймачів. Це стає можливим при використанні диска з м'якою бавовняною прокладкою, який накладається безпосередньо на пробірки і підтримується нерухомо чотирма стрижнями, прикріпленими до коробки приладу.

Прилад простий за конструкцією, не обмежує експериментатора у виборі розчинника і звільняє його від окремих трудомістких процесів під час аналізу.

Насамперед ми провели серію аналізів відомих проб ментолу і цинеолу. Для вимивання цих речовин застосовували фракцію хлороформу з т. кип. 60° .

Розчин ментолу і цинеолу в хлороформі готували в мірних колбах

на 50 мл. Концентрацію розчинів добирали так, щоб результати, спостережувані за допомогою колориметра, відповідали градуювальній кривій.

Коли розчинник цілком проходив крізь хроматографічну колонку і

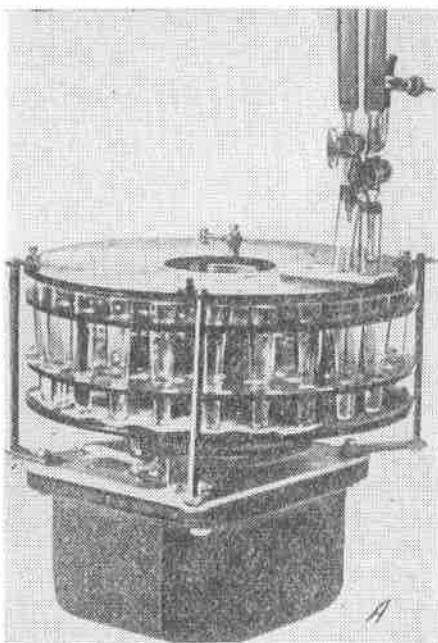
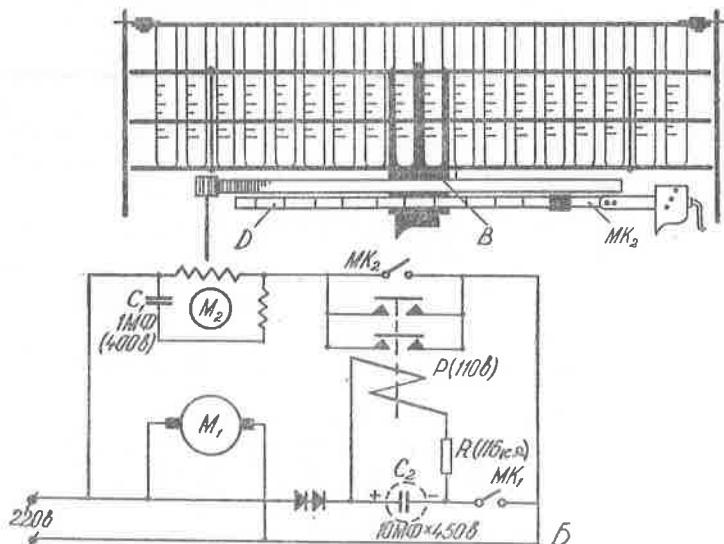


Рис. 5. Автоматичний пробовідбірник: А — зовнішній вигляд; Б — загальна схема приладу.



товщина його над адсорбентом залишалася приблизно 0,5—1 мм, піпеткою додавали досліджуваний розчин. Після того як розчин стікав, колонку промивали чистим розчинником (0,5 мл) і заповнювали хлороформом. Постійний рівень його над шаром адсорбенту підтримувався за допомогою скляної посудини з хлороформом, яка нагадує ампулу з припаяною трубкою.

Елюат збирави автоматичним пробовідбірником порціями по 2,5 мл у герметично закриті пробірки. Кожну пробу (фракцію) спочатку досліджували на вміст ментолу і цинеолу в елюаті. Для цього в пробір-

ках змішували приблизно 0,5 мл кожної фракції елюату з 1 мл кольорового реактиву. Пробірки занурювали у водяний огрівник і через кілька хвилин спостерігали появу рожевого забарвлення.

Фракції, які містили ментол або цинеол, обробляли тим самим способом, що й розчини, використані для побудови градуювальних кривих. Пробірки протягом 2 годин витримували в ультратермостаті при температурі $20 \pm 0,5^\circ$.

На підставі цього дослідження зроблено висновок, що цинеол вимивався після того, як через колонку проходило 25 мл хлороформу. Він містився у фракціях 9 і 10. Ментол вимивався після того, як через колонку проходило 42—45 мл, і містився у фракціях 13—17. Найбільш концентрованими були фракції 14 і 15. Фракції 1—8 і 11, 12 не містили аналізованих речовин.

Аналогічні досліди поставлено і для того, щоб пересвідчитися, наскільки ефективно проходить поділ суміші речовин: ментол — цинеол. Концентрацію речовин, вимитих з колонки, визначали порівнянням даних з градуювальною кривою. Для цього концентрацію речовин, знайдену в 1 мл, множили на об'єм фракції. Об'єм фракцій, що містять одну речовину, підсумовували (див. табл. 1).

Таблиця 1

Результати визначення відомих проб ментолу і цинеолу

Аналізована речовина	Взята кількість речовини (в γ)	Знайдена кількість речовини (в γ)	Вихід (у %)
Ментол	800,0	798,0	99,75
	800,0	789,0	98,62
	800,0	798,0	99,75
	800,0	792,0	99,00
	800,0	795,6	99,45
	800,0	786,5	98,31
	800,0	799,0	99,87
	Середнє		99,25
Середнє відхилення		0,52	
Цинеол	250,0	248,0	99,20
	250,0	246,5	98,60
	250,0	247,0	98,80
	250,0	249,0	99,60
	250,0	246,5	98,60
	Середнє		98,98
Середнє відхилення		0,36	

Слід зауважити, що кількість цинеолу, нанесеного на колонку, була приблизно вдвое більша за кількість цинеолу, яка містилася в 1 мл найбільш концентрованого розчину, застосованого для складання градуювальної кривої, бо для колориметрування використовується лише 1 мл з 2,5 мл фракції. Це саме стосується й до ментолу. При колориметричному аналізі можна з'єднувати фракції, які містять ідентичні речовини, що дає можливість наносити на колонку більше речовини і скортити кількість визначень на колориметрі.

Даліші аналізи ми проводили над ректифікованою ефірною олією перцевої м'яти (*Mentha piperita L.*), яка являла собою легкорухому прозору рідину дещо зеленкуватого кольору з характерним ароматом перцевої м'яти і мала такі фізико-хімічні властивості: питома вага d_{20}^{20} — 0,918; кут обертання $[\alpha]_D^{20}$ — 31,65; коефіцієнт заломлення $n_{D,1}^{20}$ — 1,4652; кислотне число — 0,89. Олія розчинялася в 70° спирті

у співвідношенні 1 : 3,5 і містила: спиртів вільних — 53,25%, спиртів зв'язаних — 6,46%.

Олію поділяли методом хроматографічної адсорбції подібно до поділу суміші ментолу і цинеолу. Першими вимивалися складні ефіри ментолу (фракції 4 і 6), другим — цинеол (фракція 9) і останнім — ментол (фракції 13—16). Дані аналізу наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати визначень вільного ментолу, його ефірів і цинеолу в ефірній олії м'яти

№ експеримента	Взято м'ятної олії (в γ)	Знайдено:								загальна кількість ефірів (у %)	
		ментолу		цинеолу		ментилацетату		ментилвалеріанату			
		в γ	у %	в γ	у %	в γ	у %	в γ	у %		
1	1000,0	526,8	52,6	35,8	3,5	40,0	4,0	31,8	3,18	7,18	
2	1000,0	525,5	52,5	33,7	3,37	—	—	—	—	—	
3	1000,0	533,5	53,3	32,9	3,29	—	—	—	—	—	
4	2000,0	1067,2	53,3	68,0	3,4	76,8	3,84	73,1	3,65	7,49	
5	2000,0	1057,0	52,8	70,6	3,53	81,0	4,05	60,0	3,0	7,05	
6	2000,0	1056,8	52,8	—	—	76,8	3,84	66,6	3,3	7,14	
7	2000,0 (+ 100 γ цинеолу)	1039,4	51,9	70,0	3,5	84,5	4,22	61,5	3,07	7,29	
8	2000,0 (+ 100 γ цинеолу)	1049,8	52,4	71,1	3,55	83,6	4,18	66,6	3,3	7,48	
Середнє		—	52,7	—	3,42	—	4,02	—	3,25	7,27	
Середнє відхилення		—	0,35	—	0,08	—	0,13	—	0,16	0,15	

Ментол, який міститься в олії у великій кількості, з *n*-диметиламінобензальдегідом забарвлення не дає і в елюаті за допомогою цього реактиву не виявляється. Інші речовини, що є в олії в незначних кількостях (α -пінен, лимонен), цілком відділяються на колонці від ментолу.

У деяких випадках для перевірки точності методу визначення речовин, які містяться в м'ятній олії в невеликих кількостях (цинеол), завідомо додавали певну кількість речовини (див. табл. 2, експерименти 7 і 8).

Складні ефіри ментолу в м'ятній олії ми визначали за описаною вище методикою, бо ментол і ментилацетат мають схожі хімічні формули (структурі).

Відомо (11), що сильнокисле середовище застосованого в цьому визначенні реактиву гідролізує ефір, а вільний ментол, який виділився, при реакції з реактивом утворює забарвлений продукт.

Порівнюючи дані, одержані при використанні описаної методики, з константами, які характеризують ефірну олію, ми прийшли до висновку, що вони чимало заниженні; це дозволило припустити, що гідроліз ефіру не закінчується за 2 години. Для прискорення цього процесу ми нагрівали пробу з розбавленою сірчаною кислотою. З цією метою реактив готували так: 125 мг *n*-диметиламінобензальдегіду розчиняли в суміші з 18 мл двічі перегнаної води і 32 мл концентрованої сірчаної кислоти. Потім готували другу частину суміші (18 мл води і 32 мл сірчаної кислоти), 2,5 мл якої додавали до 1 мл досліджуваної фракції для прискорення гідролізу ефірів ментолу. Для цього підкислену фракцію вміщували в товстостінну пробірку з притертвою пробкою, струшували і нагрівали в ультратермостаті при температурі 50° протягом 1 години. Після охолодження вміст пробірки струшували протягом 1 хвилини з 2,5 мл реактиву і після 2-годинного стояння вимірювали оптичні

густини забарвлених розчинів за допомогою фотоелектроколориметра.

Результати дослідів були задовільні. Вони наведені в табл. 2.

Використовуючи хроматографічний метод для поділу компонентів ефірної олії м'яти, можна кількісно визначати не тільки суму складних ефірів ментолу, але й кожного ефіру окремо. Складні ефіри ментолу виявлено в 4 фракції (ментилацетат) і в 5 або 6 фракціях. Ефір, виявлений у 5 фракції, не ідентифіковано через відсутність чистого зразка, але за властивостями (тривалість гідролізу, колір забарвлення тощо) можна вважати, що другим складним ефіром ментолу був ментилвалерінат:

При використанні хроматографічних пластинок для поділу компонентів ефірної олії м'яти не спостерігалося диференціації складних ефірів ментолу.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено й показано можливість застосування хроматографічного методу аналізу з наступним колориметруванням для кількісного визначення основних компонентів ректифікованої ефірної олії м'яти (ментолу, його складних ефірів і цинеолу). Показано переваги цього методу для мікроаналізу ефірної олії перед наявними хімічними методами.

2. Запропонований метод дає можливість провести одночасно цілу серію дослідів для кількісного визначення основних складових частин олії в наважці 0,1 г при наявності градуювальних кривих визначуваних компонентів. Його можна також використовувати для кількісного визначення аналогічних компонентів в інших ефірних оліях.

ЛІТЕРАТУРА

1. F. B. Power and C. Kleber, Pharm. Rundschau, 12, 162 (1894). —
2. C. O. Wilson, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 31, 85 (1942). — 3. T. W. Briggs, Ind. End. Chem. Anal. Ed., 13, 166 (1941). — 4. E. L. Elliot, J. Assoc. Official Agr. Chemists, 12, 300 (1929). — 5. G. Fischer and N. A. Hall, Drug Standards, 21, 183 (1953). — 6. Н. Я. Дем'янов, В. И. Нилов, В. В. Вильямс, Эфирные масла, их состав и анализ, М.-Л., 1930, с. 65—70. — 7. Н. Л. Гурвич, Состояние и перспективы изучения растительных ресурсов СССР, изд. АН СССР, М.-Л., 1958, с. 461. — 8. Ю. Г. Борисюк, П. Е. Кривенчук, Фармацевтический журнал, 3, 52 (1959). — 9. H. M. Chang, Iowa State College Journal Science, 26, 2, 181 (1952). — 10. Н. Масатипе, J. Biochem. (Japan), 18, 277 (1933). — 11. S. K. Натагеп, M. I. Blaake, C. E. Miller, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 45, 713 (1956). — 12. By L. Fibranz, M. J. Blaake and C. E. Miller, J. Amer. Pharmac. Assoc. Scient. Ed., 47, 133 (1958). — 13. И. М. Перцев, Г. П. Півненко, Фармацевтический журнал, 5, 28 (1961).

Надійшла 12.VI 1961 р.

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И. М. ПЕРЦЕВ, Г. П. ПИВНЕНКО

СООБЩЕНИЕ II

Определение ментола, его эфиров и цинеола в эфирном масле мяты перечной при помощи хроматографического анализа

РЕЗЮМЕ

Показана возможность применения хроматографического метода анализа с последующим колориметрированием для количественного определения основных компонентов ректифицированного эфирного масла перечной мяты.

Разделение масла производилось на колонке из силикагеля, а в качестве растворителя использовался хлороформ. Метод применим для количественного определения аналогичных компонентов в других эфирных маслах.

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОЛІТІВ НА ЕКСТРАКЦІЮ АЛКАЛОЇДІВ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З КИСЛИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

В. П. КРАМАРЕНКО, З. С. РОКАЧ

(Кафедра судової і аналітичної хімії Львівського медінституту)

Згідно з літературними даними в процесі виділення алкалоїдів з біологічного матеріалу мають місце втрати цих речовин. Ці втрати обумовлюються рядом причин: зв'язуванням алкалоїдів біологічним матеріалом, адсорбцією алкалоїдів матеріалом фільтрів, застосуванням мало-придатних органічних розчинників для очистки і для екстракції алкалоїдів з витяжки і т. д. Вплив таких факторів, як природа кислоти, яка застосовується для ізоляції алкалоїдів з біологічного матеріалу, а також вплив домішок солей на екстракцію алкалоїдів з біологічного матеріалу до цього часу ще не вивчені.

Ф. С. Куліков з співробітниками (1, 2) показали, що домішки сульфату і хлориду натрію збільшують ступінь екстракції анабазину деякими органічними розчинниками. Збільшення ступеня екстракції анабазину в присутності вказаних солей ці автори пояснюють високою концентрацією дію, яка виявляється тим ефективніше, чим більша концентрація солей в розчині.

І. П. Маренич і Т. В. Марченко (3) встановили, що коефіцієнт розподілу цитизину в системі вода — етиловий спирт — хлороформ також залежить від додавання нейтральних солей. Вони показали, що на коефіцієнт розподілу в значній мірі впливає концентрація нейтральних солей. Раніше ми (4) проводили досліди по екстракції атропіну і скополаміну з водних розчинів, які, крім алкалоїдів, вміщували невеликі концентрації хлоридів натрію і калію (1 мл 5—10% розчину цих солей на 9 мл розчину алкалоїду). При цьому було показано, що такі незначні кількості домішок хлоридів натрію і калію практично не впливають на ступінь екстракції атропіну і скополаміну з лужних розчинів хлороформом, ефіром і дихлоретаном.

Вплив солей на екстракцію переважної більшості алкалоїдів ще не вивчався. В судово-хімічному аналізі при деяких методах виділення алкалоїдів з біологічного матеріалу застосовують такі солі, як сульфат амонію та хлорид натрію. Сульфат амонію може застосовуватися для осадження білкових речовин, що перейшли з біологічного матеріалу в витяжку, яка містить алкалоїди (5, 6). Хлорид натрію рекомендується для руйнування емульсії, що утворюється при екстракції органічними розчинниками забруднень або алкалоїдів з витяжки (7).

Неважаючи на те, що сульфат амонію та хлорид натрію можуть застосовуватися при виділенні алкалоїдів з біологічного матеріалу, вплив цих солей на екстракцію алкалоїдів до цього часу ще не вивчався.

При вивчені умов екстракції алкалоїдів було показано, що значна частина цих речовин у певній мірі може екстрагуватися органічними розчинниками не лише з лужного, а також з кислого середовища. Здатність алкалоїдів екстрагуватися з кислих водних розчинів є одною з причин втрат алкалоїдів при очистці від забруднень кислої алкалоїдної витяжки з біологічного матеріалу. Додавання солей до кислої алкалоїдної витяжки з біологічного матеріалу може збільшити або зменшити втрати алкалоїдів під час очистки витяжки шляхом екстракції органічними розчинниками. В зв'язку з цим ми поставили завдання вивчити вплив сульфату амонію та хлориду натрію на екстракцію деяких алкалоїдів з кислих водних розчинів. Вивченю впливу цих солей на екстракцію алкалоїдів з біологічного матеріалу присвячується наша наступна робота.

Для вивчення впливу природи кислот на екстракцію алкалоїдів органічними розчинниками ми провели такі досліди. Були виготовлені розчини хлористоводневої, сульфатної та оксалатної кислот, які мали pH 2,5. По 19 мл розчинів цих кислот вносили в ділильні лійки, в які додавали по 1 мл розчинів алкалоїдів (в 1 мл містилося по 1 мг алкалоїдів) і по 20 мл органічних розчинників (ізоаміловий спирт або ефір). Вміст ділильних лійок збовтували, а потім через 20 хвилин віddіляли органічні розчинники від водної фази. Органічні розчинники, що містили екстраговані алкалоїди, випаровували, а в сухих залишках визначали оптичну густину розчинів цих алкалоїдів фотоелектроколориметричними методами, техніка виконання яких описана нами в попередніх роботах (8, 9). Результати проведених нами дослідів приведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Екстракція алкалоїдів органічними розчинниками з кислих розчинів (pH — 2,5) в залежності від природи кислоти, що використовувалась для створення кислого середовища

Алкалоїд	Кислота	Оптична густина забарвлених розчинів алкалоїдів, екстрагованих органічними розчинниками	
		ізоаміловим спиртом	ефіром
Стрихиїн-нітрат	хлористоводнева	0,02	0,00
	сульфатна	0,00	0,00
	оксалатна	0,01	0,00
Морфін-гідрохлорид	хлористоводнева	0,01	0,00
	сульфатна	0,01	0,00
	оксалатна	0,01	0,00
Сальсолін-гідрохлорид	хлористоводнева	0,00	0,00
	сульфатна	0,00	0,00
	оксалатна	0,00	0,00
Бруцин-основа	хлористоводнева	0,00	0,00
	сульфатна	0,00	0,00
	оксалатна	0,00	0,00
Пахікарпін-гідройодид	хлористоводнева	0,04	0,03
	сульфатна	0,02	0,02
	оксалатна	0,04	0,08
Скополамін-гідробромід	хлористоводнева	0,00	0,00
	сульфатна	0,00	0,00
	оксалатна	0,00	0,00

Наведені в таблиці 1 дані дозволяють зробити висновок, що ступінь екстракції алкалоїдів з кислих розчинів залежить від кислоти, яку використовують для створення кислого середовища. З кислих розчинів, кислотність яких обумовлена додаванням хлористоводневої або оксалатної кислот, органічні розчинники екстрагують більше алкалоїдів, ніж із розчинів, що містять сульфатну кислоту. Очевидно, що це зв'язано з різною здатністю хлоргідратів, оксалатів та сульфатів алкалоїдів екстрагуватись органічними розчинниками.

Для того, щоб вивчити вплив хлориду натрію та сульфату амонію на екстракцію алкалоїдів з кислих водних розчинів органічними розчинниками, ми виконали декілька серій дослідів. Спочатку були виготовлені розчини хлористоводневої, сульфатної та оксалатної кислот, які насичували хлоридом натрію або сульфатом амонію. Після насичення pH всіх розчинів ми доводили до 2,5. По 19 мл цих розчинів вносили в ділильні лійки, куди додавали по 1 мл водних розчинів алкалоїдів

(в 1 мл містилось по 1 мг відповідного алкалоїду), а потім по 20 мл органічних розчинників. Далі проводили екстракцію і визначення алкалоїдів, як вказано вище. Результати наших визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Алкалоїд	Органічний розчинник	Оптична густина					
		насичений розчин натрію хлориду в кислотах			насичений розчин амонію сульфату в кислотах		
		хлорис- товод- невий	суль- фатний	окса- латний	хлорис- товод- невий	суль- фатний	окса- латний
Стрихнін-нітрат	ізоаміловий спирт ефір	0,14 0,00	0,08 0,00	0,15 0,00	0,12 0,00	0,12 0,00	0,13 0,00
Морфін-гідрохлорид	ізоаміловий спирт ефір	0,12 0,00	0,09 0,00	0,16 0,01	0,03 0,03	0,02 0,01	0,03 0,01
Сальсолін-гідрохлорид	ізоаміловий спирт ефір	0,07 0,00	0,08 0,00	0,09 0,00	0,04 0,01	0,02 0,01	0,01 0,02
Бруцин-основа	ізоаміловий спирт ефір	0,13 0,00	0,12 0,00	0,13 0,00	0,13 0,00	0,13 0,00	0,10 0,00
Скополамін-гідробромід	ізоаміловий спирт ефір	0,03 0,00	0,02 0,00	0,03 0,00	0,03 0,00	0,02 0,00	0,03 0,00
Пахікарпін-гідроіодид	ізоаміловий спирт ефір	0,06 0,04	0,04 0,01	0,05 0,04	0,03 0,03	0,02 0,02	0,04 0,03

При порівнянні даних таблиць 1 і 2 стає очевидним, що від додавання до алкалоїдів насичених розчинів сульфату амонію або хлориду натрію у відповідних кислотах екстракція алкалоїдів органічними розчинниками, особливо ізоаміловим спиртом, збільшується. Причому, з кислого середовища ($pH = 2,5$) в присутності хлориду натрію екстрагується більша кількість алкалоїдів, ніж у присутності сульфату амонію. На екстракцію бруцину і скополаміну ці солі впливають майже однаково. Найменше екстрагуються алкалоїди з кислих розчинів (при $pH = 2,5$) тоді, коли додати до них насичений розчин сульфату амонію в сульфатній кислоті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ф. С. Куліков, Х. Р. Рахимов, Доклады АН Уз. ССР, вып. 12, 1952, 28.—
2. Х. Р. Рахимов, Ф. С. Куліков, С. Н. Набіходжаев, Доклады АН Уз. ССР, вып. 7, 1953, 19.—3. И. А. Маренич, Т. В. Марченко, Труды Харьковского фармацевтического института, вып. I, 1957, 138.—4. О. А. Акопян, В. П. Крамаренко, Фармацевтический журнал, 2, 38 (1960).—5. С. Дацьпей, L. Nickeols, Analyst, 62, 851 (1937).—6. W. Lang, Arch. Pharm., 289/81, 1, 1 (1956).—7. М. Д. Швайкова, Судебная химия, М., Медгиз, 1959, с. 149.—8. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Фармацевтический журнал, 1, 26 (1961).—9. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Фармацевтический журнал, 2, 54 (1961).

Надійшла 27.VI 1961 р.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ НА ЭКСТРАКЦИЮ АЛКАЛОИДОВ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ ИЗ КИСЛЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

В. П. КРАМАРЕНКО, З. С. РОКАЧ

РЕЗЮМЕ

В статье изложены условия экстракции стрихнина, морфина, сальсолина, бруцина, пахикарпина и скополамина из кислой среды эфиром и изоамиловым спиртом.

Подтверждены литературные данные о том, что ряд алкалоидов экстрагируются органическими растворителями не только из щелочных, но и из кислых растворов.

Показано, что экстракция алкалоидов из кислых растворов органическими растворителями (эфиром и особенно изоамиловым спиртом) увеличивается в присутствии таких солей, как сульфат аммония и хлорид натрия. На экстракцию алкалоидов влияют концентрации указанных солей. С повышением концентрации солей экстракция алкалоидов увеличивается. При рН 2,5 из кислого раствора, насыщенного хлористым натрием, алкалоиды экстрагируются лучше, чем из раствора, насыщенного сульфатом аммония.

На экстракцию алкалоидов из кислых растворов влияет не только рН, природа органического растворителя и природа соли, но и природа кислоты, взятой для создания кислой среды. Лучше экстрагируются алкалоиды из кислой среды, создаваемой соляной и щавелевой кислотами, хуже — из кислой среды, создаваемой серной кислотой.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ВІД ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ГАНГЛІОБЛОКАТОРІВ — ПОХІДНИХ ПОЛІАЛКІЛПІПЕРИДИНУ

В. М. ТИХОНЕНКО

(Кафедра фармакології Київського медичного інституту, зав. кафедрою — дійсний член АМН СРСР проф. О. І. Черкес)

Великі успіхи, досягнуті за останні роки в синтезі лікарських засобів, дозволили одержати групу високоактивних сполук — гангліолітиків, які знайшли широке застосування в практичній медицині. Діючи на важливі ланки рефлекторної і гуморальної регуляції функцій організму, гангліоблокуючі речовини впливають на фізіологічні процеси при різних патологіях, обумовлених порушенням вегетативного тонусу. Затримуючи чи обмежуючи потік патологічних імпульсів, вони можуть нормалізувати взаємини між вищими регуляторними центрами нервової системи і внутрішніми органами та сприяти відновленню функцій при різних захворюваннях (гіпертонічна та виразкова хвороби, ендартеріїти та інші).

Серед гангліолітиків широке практичне застосування мають похідні четвертинного азоту — бісамонійні сполуки. Клінічний досвід показав, що ці препарати (гексоній, бензогексоній та інші) мають недоліки, пов'язані з малою всмоктуваністю з шлунково-кишкового тракту і блокадою симпатичних і парасимпатичних гангліїв.

У результаті дальших розшуків гангліоблокуючих засобів установлено, що наявність четвертинних атомів азоту не обов'язкова для такої фармакологічної дії. Гангліоблокуюча активність була виявлена у сполуках, що містять у своїй молекулі третинний чи вторинний атом азоту. В 1950 році Ю. І. Сирньова (1) вперше встановила гангліоблокуючу активність вторинного аміну — 2,6-диметилпіперидину, хлоргідратну сіль якого названо нанофіном.

В 1956 році Стоун з співробітниками (2, 3) описали високу гангліоблокуючу активність вторинного аміну — хлоргідрату 3-метиламіноізокамфанду (мекаміламіну або мекаміну). Спінкс з співробітниками (4), а також Корн і Едж (5) знайшли гангліоблокуючі властивості третинних амінів — похідних піперидину. Один з препаратів поліалкілпіперидинового ряду під назвою пемпідин був запропонований для лікування гіпертонічної хвороби (6).

Виявлення властивостей вторинних і третинних амінів має істотне практичне значення, тому що вони добре всмоктуються з шлунково-кишкового тракту та ефективні при вживанні рег ос.

В результаті спільної роботи кафедри фармакології Київського медичного інституту і відділу хімії гормонів Українського інституту експериментальної ендокринології (7) синтезовано ряд похідних поліалкілпіперидину з вторинним чи третинним атомом азоту, що просторово екронований оточенням близько розташованих алкільних груп. Один з цих препаратів — 1,2,2,6,6-пентаметилпіперидин толуолсульфонат, на-

званий піриленом,— аналог зарубіжного пемпідину — досліджували А. М. Домбровська, В. А. Крементуло і О. І. Черкес (8). Фармакологічна оцінка показала, що пірилен мало токсичний, добре і швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту та має значну гангліоблокуючу і гіпотензивну дію.

З метою встановлення залежності фармакологічної дії від хімічної будови гангліолітиків — похідних піперидину ми провели порівняльну фармакологічну оцінку сполук цього ряду. Були досліджені 2,6-диметилпіперидин хлоргідрат (нанофін); 2,2,6,6-тетраметилпіперидин толуолсульфонат (препарат ТП); 1,2,2,6,6-пентаметилпіперидин толуолсульфонат (пірилен); 1-етил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин тартрат (препарат ЕП); 1-бензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат; 1-ортобромбензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат. Всі препарати являють білі порошки, які добре розчиняються у воді, за винятком бромбензильного похідного тетраметилпіперидину, що повністю розчиняється в трохи підкисленому середовищі. Порівнювали дані з представником четвертинного азоту — гексонієм.

Методика

Токсичність вивчалась на білих миших (вага — 17—24 г) при внутрішньовенному введенні. Результати оброблялись статистичним методом Міллера і Тейнтера (9).

Гангліоблокуючі властивості вивчались у гострих дослідах на котах, наркотизованих уретаном. Препарати вводилися на фоні тонічного скорочення третього віка кота, викликаного безперервним електричним подразненням периферичного відрізу шийного симпатичного нерва. Імпульси від електронного стимулятора ICM-1 застосовувались прямо-кутної форми з частотою 10 герц; довжина кожного імпульсу була 2,5 мсек. Ефективна доза ЕД₅₀ (доза, що знижує на 50% величину скорочення мигальної перетинки) визначалась графічно для кожної тварини, якій вводили 3—5 різних доз одного препарату (9).

Гіпотензивна дія вивчалась у гострих дослідах на котах і кролях, наркотизованих уретаном. Артеріальний тиск реєструвався за допомогою рутутного манометра, що з'єднувався з a. carotis communis.

Обговорення результатів

Дослідження токсичних властивостей препаратів показало, що через 1—2 хвилини після внутрішньовенного їх введення наступало посилення рухової активності, атаксія, прискорене дихання і при більш високих дозах — клонічні та тонічні судороги, бокове положення, зупинка дихання; смерть наступала протягом перших 1—3 хвилин. Максимальна переносна доза для препарату ТП становила 60 мг/кг, мінімальна смертельна — 70 мг/кг, для препарату ЕП максимальна переносна доза — 30 мг/кг, мінімальна смертельна — 40 мг/кг; для бензильного похідного максимальна переносна доза — 70 мг/кг, мінімальна смертельна — 80 мг/кг; для бромбензильного похідного максимальна переносна доза — 150 мг/кг, мінімальна смертельна — 160 мг/кг; для нанофіну максимальна переносна доза — 80 мг/кг, мінімальна смертельна — 100 мг/кг. Для більш наочного уявлення токсичноності перелічених препаратів у таблиці 1 наведені їх LD₅₀ в мг/кг і ммоль/кг. З приведених даних видно, що похідні поліалкілпіперидину менш токсичні, ніж гексоній. Найменш токсичний нанофін — 2,6-диметилпіперидин хлоргідрат. Збільшення метильних груп у другому та шостому положеннях піперидинового кільця посилило токсичність препаратів ТП і пірилена. Заміна в першому положенні метильного радикала на етильний ще більше посилила токсичність препарату ЕП. Необхідно відмітити, що введення в першому положенні бензильного і бромбензильного радикалів значно знизило токсичні власти-

Таблиця 1

Токсичність гангліоблокаторів — похідних поліалкілпіперидину
(досліди на білих миших)

Сполука	Формула	Молекулярна вага	Токсичність (LD_{50})		Відносна токсичність за показниками заломлення в $M\text{моль}/kg$
			Mg/Mg	$M\text{моль}/kg$	
1,6-Гексаметилен-біс-три-метиламоній дійодид (гексоній)	$[(CH_3)_3N^+-(CH_2)_6-$ $-N(CH_3)_3]^{2+}I^-$	456,196	54,2 \pm 4,1	0,12 (0,1 \div 0,14)	1,0
2,6-Диметилпіперидин хлоргідрат (на-нофін)	$C_7H_{15}N \cdot HCl$	149,663	139,0 \pm 7,4	0,93 (0,83 \div 1,03)	0,13
2,2,6,6-Тетраметилпіперидин толуол-сульфонат (ТП)	$C_9H_{19}N \cdot CH_3C_6H_4SO_3H$	313,450	87,1 \pm 5,2	0,28 (0,24 \div 0,32)	0,43
1,2,2,6,6-Пентаметилпіперидин толуол-сульфонат (пірилен)	$C_{10}H_{21}N \cdot CH_3C_6H_4SO_3H$	327,476	82,2 \pm 2,1*	0,25 (0,24 \div 0,26)	0,48
1-Етил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин тарtrат (ЕП)	$C_{11}H_{23}N \cdot C_4H_6O_6$	319,390	54,3 \pm 4,6	0,17 (0,14 \div 0,2)	0,71
1-Бензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат	$C_{16}H_{25}N \cdot HCl$	268,841	104,7 \pm 8,3	0,39 (0,32 \div 0,46)	0,31
1-Ортобром-бензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат	$C_{16}H_{24}BrN \cdot HCl$	347,749	179,9 \pm 6,6	0,52 (0,48 \div 0,56)	0,23

* За даними (8) перераховано по Міллеру і Тейнтеру (9).

вості цих препаратів. Дані про відносну токсичність по показниках в **ммолях** доповнюють порівняльну оцінку досліджуваних сполук.

Вивчення гангліоблокуючих властивостей похідних поліалкілпіперидину показало, що вони спричиняють розслаблення тонізованого третього віка кота. Сила і тривалість блокади залежали від дози і чутливості тварин. Введення препаратів ТП, пірилену, ЕП в дозах 0,05—0,1 Mg/kg розслаблювало тонус мигальної перетинки на 20—40% протягом 10—30 хвилин; в дозах 1—2 Mg спостерігалась повна блокада проведення через верхній шийний симпатичний ганглій, при цьому відновлення тонусу не наступало протягом 1—2 годин і більше (рис. 1). В таблиці 2 подані середні арифметичні ED_{50} з «доверительними границями», добутими при статистичній обробці 3—7 однотипних дослідів. При аналізі цих даних можна відмітити, що наявність у молекулі піперидину чотирьох метильних груп в другому і шостому положенні обумовило більш виразну гангліоблокуючу активність препаратів ТП і пірилену, порівнюючи з нанофіном, в якого у відповідному положенні дві метильні групи. Етильне похідне за гангліоблокуючою дією не відрізняється від гексонію. Введення бензильної групи значно знижило гангліолітичну актив-

ність препарату. Введення атома брому в молекулу бензильного похідного привело до ще більшого зниження гангліоблокуючих властивостей препарату: навіть у дозах 10—30 мг/кг не спостерігалось розслаблення тонізованого третього віка кота.

З таблиці 2 також видно, що найбільший терапевтичний індекс (відношення LD₅₀ до ЕД₅₀) мають препарати ТП, пірилен і ЕП.

Вивчення гіпотензивних властивостей препаратів поліалкілпіперидинового ряду показало, що сила і тривалість дії у них не однакова.

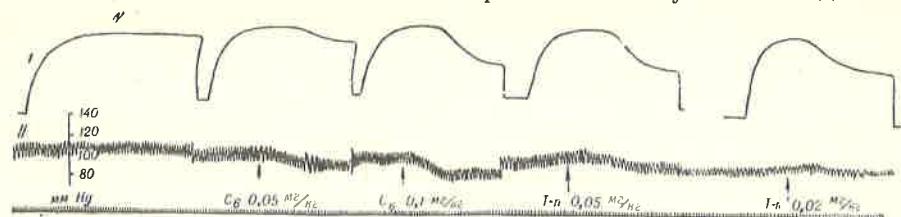


Рис. 1. Вплив гангліоблокаторів на тонізоване третє віко кота. Запис скорочення третього віка (1), артеріального тиску (II), відмітки часу (кожні 2 секунди). Стрілкою вказано внутрішньовенне введення препаратів: гексонію (С₆) і препарату ТП.

Найбільш активні в цьому відношенні препарати ТП, пірилен і ЕП. Вже в дозах 0,05—0,1 мг/кг вони знижували у котів артеріальний тиск на 8—20% протягом 5—10 хвилин; введення препаратів у дозах 1—3 мг/кг спричиняло спад артеріального тиску у котів і кролів на 30—60%, при цьому тривалість дії була від 30 хвилин до 2 годин; найбільша глибина

Таблиця 2
Гангліоблокуюча активність похідних поліалкілпіперидину

Сполучка	ЕД ₅₀		Молярне відношення (гексоній-1,0)	LD ₅₀ /ЕД ₅₀
	мг/кг	μ моль/кг		
Гексоній	0,172 (0,159 ÷ 0,185)	0,38	1,0	315
Нанофін	2,336 (0,801 ÷ 3,871)	15,61	0,024	60
Препарат ТП	0,055 (0,041 ÷ 0,069)	0,17	2,24	1584
Пірилен	0,106 (0,092 ÷ 0,120)	0,32	1,27	775
Препарат ЕП	0,132 (0,166 ÷ 0,098)	0,41	0,93	411
1-Бензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат	1,651 (1,303 ÷ 1,999)	6,15	0,061	63

депресорного ефекту відмічалась на 3—5 хвилині. Бензильному похідному властива менша гіпотензивна дія: в дозах 3—5 мг/кг воно знижувало артеріальний тиск у тварин на 10—15% протягом 5—10 хвилин. Бромбензильне похідне має нестійкий характер дії: в дозах 0,5—2 мг/кг спостерігалась тенденція до підвищення артеріального тиску, в дозах в 5—10 раз більших мало місце короткочасне зниження.

Щоб порівняти силу і тривалість гіпотензивної дії, ми вивчали вплив препаратів на артеріальний тиск інтактних кролів при введенні їм внутрішньовенно в еквімолярній кількості (3,1 μмоль/кг). Результати, наведені в таблиці 3, являють собою середні арифметичні з «доведительними границами», одержані при статистичній обробці 5—9 однотипних дослідів. З таблиці 3 видно, що серед вивчених сполучок найбільша глибина гіпотензивного ефекту була у препарату ТП, найбільша тривалість дії — у препарату ЕП.

З наведених даних видно, що в ряді похідних піперидину токсичність нарощає при збільшенні числа метильних груп у другому та шостому положенні піперидинового кільця і введені в першому положенні

метильної та етильної групи. Заміна в першому положенні алкільних радикалів на бензильний і бромбензильний значно знижує токсичні властивості препаратів.

Сполуки поліалкілпіперидинового ряду мають виражені гангліоблокуючі і гіпотензивні властивості. Важливою рисою, що визначає їх активність, є близьке розташування кількох алкільних груп до третинного

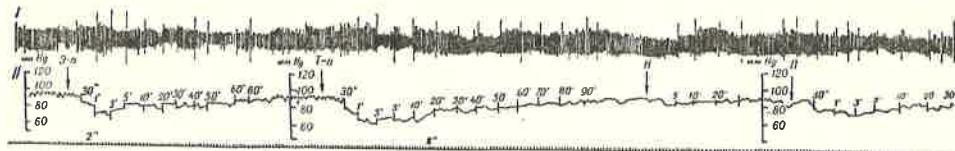


Рис. 2. Порівняльна дія похідних поліалкілпіперидину на артеріальний тиск кроля. Запис дихання (І), артеріального тиску (ІІ), відмітки часу (кожні 2 секунди). Стрілкою вказано внутрішньовене введення препаратів у дозі 3,1 мілімоль/кг: ЕП, ТП, нанофіну (Н) та пірилену (П).

і вторинного азоту, причому активність нарощає при збільшенні числа метильних груп у другому і шостому положенні піперидинового кільця. Наявність невеликих алкілів (метил, етил) в першому положенні надає сполукам високої активності, що зменшується при заміні їх на бензильний та бромбензильний радикали.

Таблиця 3

Гіпотензивна дія гангліоблокуючих речовин у дослідах на кролях
(доза 3,1 мілімоль/кг)

Сполучка	Глибина гіпотензивного ефекту (в %)	Тривалість гіпотензивної дії (в хвилинах)
Гексоній	11,6 (6,2 \div 17,0)	12,5 (1,7 \div 23,3)
Нанофін	7,2 (2,5 \div 11,9)	6,6 (3,2 \div 10,0)
Препарат ТП	31,3 (20,7 \div 41,9)	41,2 (21,2 \div 61,2)
Пірилен	17,8 (13,3 \div 22,3)	42,5 (20,3 \div 62,7)
Препарат ЕП	25,5 (18,3 \div 32,9)	91,4 (58,4 \div 124,4)
1-Бензил, 2,2,6,6-тетраметилпіперидин хлоргідрат	Артеріальний тиск не змінювався	

ВИСНОВКИ

1. Вивчені сполучки — похідні поліалкілпіперидину — менш токсичні, ніж гексоній.

2. Препарати ТП, пірилен і ЕП мають виражені гангліоблокуючі і гіпотензивні властивості.

3. Препарати ЕП, пірилен і ТП мають великий терапевтичний індекс.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ю. И. Сырнева, Фармакология и токсикология, 13, № 2, 26 (1950). —
2. C. Stone, M. Torgchiana, G. O'Neill, K. Beyege, J. Pharmacol., 116, 1, 54 (1956). — 3. C. Stone, M. Torgchiana, A. Navarro, K. Beyege, J. Pharmacol., 117, 2, 169 (1959). — 4. A. Spinks, E. H. P. Young, J. A. Farrington, D. Danlop, Brit. J. Pharmacol., 13, 4, 501 (1958). — 5. S. J. Corne, N. D. Edge, Brit. J. Pharmacol., 13, 3, 339 (1958). — 6. M. Nagington, K.—S. Priscilla, M. D. Milne, Lancet, 2, 6 (1958). — 7. И. Б. Симон, Тезисы докладов научной конференции по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы, Харьков, 1960, стр. 114. — 8. А. М. Домбровская, В. А. Крементуло, А. И. Черкес, Врачебное дело, 12, 102 (1960). — 9. М. Л. Беленький, Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, Изд. АН Латвийской ССР, Рига, 1959, стр. 60; 94.

Надійшла 30.V 1961 р.

ЗАВИСИМОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ГАНГЛИОБЛОКАТОРОВ — ПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИАЛКИЛПИПЕРИДИНА

В. М. ТИХОНЕНКО

РЕЗЮМЕ

Изучены токсичность, ганглиоблокирующее действие и гипотензивные свойства некоторых производных поликарбоната, в частности: 2,2,6,6-тетраметилпиперидин толуолсульфоната (препарата ТП), 1,2,2,6,6-пентаметилпиперидин толуолсульфоната (пирилена), 1-этил, 2,2,6,6-тетраметилпиперидин тартрата (препарата ЭП), 1-бензил, 2,2,6,6-тетраметилпиперидин хлоргидрага, 1-ортобромбензил, 2,2,6,6-тетраметилпиперидин хлоргидрага.

Обнаружена закономерная связь между фармакологическим действием (токсичностью, ганглиоблокирующими и гипотензивными эффектами) и химической структурой указанных соединений.

Установлено, что в ряду производных поликарбоната токсичность нарастает по мере увеличения числа метильных групп во втором и шестом положении пиперидинового кольца и введении в первом положении метильной и этильной групп. Замена в первом положении алкильных радикалов на бензильный и бромбензильный значительно снижает токсические свойства препаратов. Важной чертой, определяющей выраженные ганглиоблокирующие и гипотензивные свойства указанных соединений является близкое расположение нескольких алкильных групп ко вторичному и третичному азоту, причем активность нарастает с увеличением числа метильных групп во втором и шестом положении пиперидинового кольца. Присутствие небольших алкилов (метил, этил) в первом положении придает соединениям высокую активность, которая уменьшается с заменой их на бензильный и бромбензильный радикалы.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПРОТИСУДОРОЖНОЇ АКТИВНОСТІ І ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ ТІОГІДАНТОІНУ І РОДАНІНУ ВІД ХІМІЧНОЇ БУДОВИ

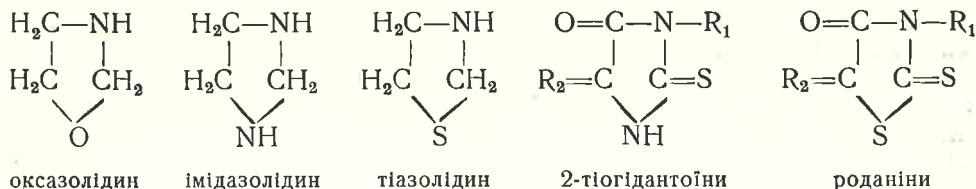
В. Г. ЗАПАДНЮК

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

Серед препаратів протисудорожної дії великого поширення набули похідні гідантоїну (дифенін, мезантоїн) та оксазолідину (триметин). Гідантоїни та оксазолідини за хімічною будовою відносяться до класу азолідинів, тобто п'ятичленних, повністю гідррованих цикліческих сполук з двома гетероатомами, одним з яких є атом азоту. У гідантоїнів обома гетероатомами служать атоми азоту. У оксазолідину одним гетероатомом є атом кисню.

Сучасна медицина потребує нових ефективних і менш токсичних препаратів протисудорожної дії, в зв'язку з чим питання синтезу та вивчення нових лікарських речовин цієї групи залишається на сьогоднішній день актуальним. З теоретичного і практичного боку викликає інтерес дослідження на протисудорожну активність інших азолідинів і в першу чергу похідних тіогідантоїну і роданіну, сірковмісних сполук, що за хімічною будовою близькі до гідантоїну і оксазолідину. Відомо, що речовини з атомом сірки звичайно є менш токсичними, ніж їх кисневомішуючі аналоги.

Структурно тіогідантоїн відрізняється від гідантоїну тим, що в положенні 2 замість кисню вміщує атом сірки. У роданіну, на відміну від тіогідантоїну, в положенні 1 замість імідної групи знаходиться атом сірки. Від оксазолідину роданін відрізняється тим, що в положенні 1 замість кисню знаходиться атом сірки, а в положенні 2 — ще один атом сірки замість двох атомів водню. Гідантоїн і тіогідантоїн відносяться до сполук імідазолідину, а роданін до сполук тіазолідину.



Тіогідантоїни і роданіни, як біологічно активні сполуки, стали предметом досліджень останніх часів. Деякі похідні 2-тіогідантоїну виявляють значну антитиреоїду активність (10, 15, 16, 18, 20, 25). Така ж дія властива і похідним роданіну (1, 5, 6, 7, 21).

Багатьма авторами вивчалась хіміотерапевтична здатність роданінів (9, 11, 12, 19, 22, 24, 26, 27, 28), завдяки чому виявлені протитуберкульозні та фунгіцидні засоби. Туберкулостатичну дію проявляють деякі сполуки 2-тіогідантоїну (9, 13).

В роботах Й. Клоза (17), Л. Мольнар, Ф. Селецького, І. Тамхіна (23) та Р. Азар, І. Шемоль, Шабріє, П. Смаржевської (14) вказується, що серед похідних 2-тіогідантоїну є речовини, які в умовах експерименту діють седативно та протисудорожно. Проведені в нашій лабораторії експериментальні роботи свідчать про те, що деякі сірковмісні сполуки азолідину (тіогідантоїни і роданіни) виявляють протисудорожну активність при невеликій токсичності препаратів (2, 3, 4, 8).

Протягом 7 років (з 1954 по 1960 рр.) нами проводилася робота по вивченню токсичності і протисудорожної дії похідних 2-тіогідантоїну та роданіну, що були синтезовані працівниками кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту під керівництвом проф. М. М. Туркевича. Метою роботи було виявити серед досліджуваних речовин препарати, що мають протисудорожну активність і, по можливості, встановити факти, які б могли вказувати на залежність фармакологічної дії і токсичності похідних тіогідантоїну і роданіну від змін в їх хімічній будові. В першу чергу цікаво було б виявити, від введення яких радикалів наступає посилення протисудорожної активності препаратів і ослаблення їх токсичності, що дало б матеріали для більш спрямованого синтезу.

Методика роботи

Досліди по виявленню токсичності проведені на 845 білих миших. Вирахування LD₅₀ проведено за методом Беренса. На одну дозу брали 6 мишей. Токсичність досліджуваних речовин була неоднакова (таблиці 1, 2), тому інтервали між дозами становили 25, 100 та 250 мг/кг.

Експериментальні судорожні приступи викликалися пропусканням через головний мозок дозованого електричного струму (108 дослідів на кроликах і 234 на білих щурах), введенням під шкіру доз коразолу, нікотину, ареколіну, що викликають судороги (368 дослідів на білих щурах і білих миших) та внутрішньовенним введенням пірамідону (97 дослідів на кроликах). Досліджувані препарати вводилися зондом у вигляді водних розчинів, або, частіше, у вигляді водних суспензій, оскільки більшість речовин не розчинні у воді.

Препарати вводилися одноразово в кількості 0,1—0,2 від встановленої LD₅₀. Через 1,5—2,5 години після введення досліджуваного препарату тваринам впорскували один з конвульсивних засобів (коразол, нікотин, пірамідон чи ареколін) або пропускали через головний мозок електричний струм у дозах, які в контрольних дослідах завжди спричиняли виникнення експериментальних судорожних приступів. Якщо препарат виявляв протисудорожну дію, то у тварин судороги не спостерігалися. Препарати, позбавлені протисудорожної активності, не охороняли тварин від виникнення судорог.

Протисудорожну активність досліджуваних речовин розцінювали як сильну (+++), коли ефект виявлявся у більшості або у всіх тварин; середню (++) , коли ефект виявлявся майже у половині тварин і слабку (+), коли протисудорожний ефект виявлявся приблизно в 25% піддослідних тварин. З 23 досліджуваних нами сполук препарати 7, 10, 24, 34 не ослаблювали перебіг судорожних приступів, а 10 препаратів виявляли слабку протисудорожну дію.

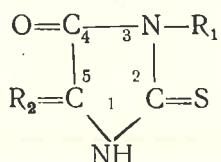
Нами проводиться дальша робота по відбору найбільш ефективних протисудорожних препаратів серед похідних роданіну та тіогідантоїну з вивченням їх специфічності при різних експериментальних судорогах та порівняння їх дії з відомими протисудорожними засобами (дифеніном, триметином та іншими).

Результати дослідження

Нами вивчалося 9 похідних 2-тіогідантоїну: 2-тіогідантоїн (препарат 24), 5-метил-2-тіогідантоїн (препарат 7), 5-бензиліден-2-тіогідантоїн (препарат 6), 3-феніл-5-метил-2-тіогідантоїн (препарат 18), 3-феніл-2-тіогідантоїн (препарат 14), 3-феніл-5-бензиліден-2-тіогідантоїн (препарат Г-2), 3-феніл-5-фурфуриліден-2-тіогідантоїн (препарат Г-3), 3-феніл-5-бета-карбоксигетил-2-тіогідантоїн (препарат Г-4) і 2-меркалтобензімідалоз (препарат 21). Результати дослідження цих препаратів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Токсичність та протисудорожна активність похідних тіогідантоїну



№№ препа- рату	R ₁	R ₂	Фізико-хімічні властивості препарату		LD ₅₀ препа- рату мг/кг	Проти- судорож- на ак- тивність препа- рату
			розчинність у воді	смак		
24	H	H ₂	Не розчинний	Гіркий	525	—
7	H	H ₂ =CH-C ₆ H ₅	"	Без смаку	420	—
6	H	H ₂ =CH-C ₆ H ₅	"	"	960	+
14	C ₆ H ₅	H ₂ =CH-C ₆ H ₅	"	"	155	+++
18	C ₆ H ₅	H ₂ =CH-C ₆ H ₅	"	"	125	++
Г-2	C ₆ H ₅	H ₂ =CH-C ₆ H ₅	"	Гіркий	>1200	++
Г-3	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ O	"	Без смаку	2900	+
Г-4	C ₆ H ₅	H, CH ₂ CH ₂ COOH	0,5%	Гіркий	3100	+++
21			Не розчинний	Дуже гір- кий	750*	+++

* Токсичність препарату 21 визначена М. Д. Литвинчуком.

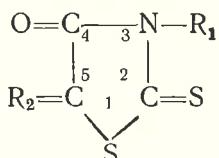
Серед похідних роданіну вивчалися такі сполуки: роданін (препарат 9), 5-метилроданін (препарат 8), 5-бензиліденроданін (препарат 26), 3-метилроданін (препарат 37), 3-етилроданін (препарат 39), амонійна сіль роданіоцтової кислоти (препарат 13), роданін-3-пропіонова кис-

лота (препарат 17), роданін-3-альфа-пропіонова кислота (препарат 34), 3-фенілроданін (препарат 15), 3-феніл-5-метилроданін (препарат 16), 3-феніл-5-бензиліденроданін (препарат 10), амонійна сіль 5-бензиліден-3-роданіноцтової кислоти (препарат 11), ангідрид гідразиду 3-роданіноцтової кислоти (препарат 12) і 2-меркаптобензтіазол (препарат 23).

Результати досліджень похідних роданіну наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Токсичність та протисудорожна активність похідних роданіну



№ препару	R ₁	R ₂	Фізико-хімічні властивості препарату		LD ₅₀ препару в мг/кг	Протисудорожна активність препару
			розчинність у воді	смак		
9	H	H	Не розчинний	Без смаку	225	+
8	H	H, CH ₃	0,2% Не розчинний	"	175	+
26	H	=CH·C ₆ H ₅			330	+
37	CH ₃	H ₂	0,1%	Солодкий	≈440	+++
39	C ₂ H ₅	H ₂	0,1%	Дуже солодкий	940	+++
13	CH ₃ COONH ₄	H ₂	4%	Гіркуватий	3500	++
17	CH ₃ CH ₂ COOH CH ₃	H ₂	Не розчинний	Без смаку	≈2250	+
34	CH·COOH	H ₂	"	Злегка кислий	≈2150	-
15	C ₆ H ₅	H ₂	"	Без смаку	1233	+++
16	C ₆ H ₅	CH ₃	"	"	1142	++
10	C ₆ H ₅	=CH·C ₆ H ₅	"		>5000	-
11	CH ₂ COONH ₄	=CH·C ₆ H ₅	"	Гіркуватий	1400	+
12	NH CH ₂ C≡N H ₂ C C=S S	C=O	"	Гіркий	1490	+
23			"	Дуже гіркий	3084*	+

* Токсичність препарату 23 визначена М. Д. Литвинчуком.

З наведених у таблицях 1 і 2 даних видно, що в експериментальних умовах похідні тіогідантоїну і роданіну виявляють протисудорожну дію різної активності. Серед похідних тіогідантоїну краще всього запобігали виникненню судорог такі сполуки: 3-феніл-2-тіогідантоїн, 3-феніл-5-бета-карбоксигідро-2-тіогідантоїн і 2-меркаптобензімідазол. Серед роданінів на найбільшу увагу як протисудорожні препарати заслуговують 3-фенілроданін, 3-метилроданін і 3-етилроданін. Проте ці препарати не однаково ефективні при всіх видах експериментальних судорог: вони легко знямали судороги, викликані електричним струмом, нікотином і пірамідоном, і більш слабку дію виявляли при коразолових і ареколінових судорогах.

Піддавши аналізу одержані дані, вдається виявити нижченаведені залежності між хімічною будовою і фармакологічною активністю сполук, що вивчалися.

Роданін має в положенні 1 атом сірки замість імідної групи у тіогідантоїну. Токсичність роданіну в 2,5 раза більша, ніж токсичність тіогідантоїну, проте, на відміну від тіогідантоїну, роданін виявляє, хоча і слабку, протисудорожну активність. По-різому змінюється токсичність фенільних заміщених у положенні 3. Так, 3-фенілроданін в 6 раз менш токсичний в порівнянні з роданіном, в той час як 3-фенілтіогідантоїн токсичніший за тіогідантоїн більше як у три рази. 3-фенілроданін майже в 8 раз менш токсичний за 3-фенілтіогідантоїн. Обидва препарати в значній кількості дослідів цілком запобігали виникненню експериментальних судорожних приступів.

Введення в положення 5 метильної групи майже в усіх випадках приводило до незначного збільшення токсичності препаратів та до ослаблення їх протисудорожної дії (препарати 7, 18 серед тіогідантоїнів та препарати 8, 16 в ряду роданінів).

Введення в положення 5 3-фенілтіогідантоїну бензиліденової, фурбуриліденової та карбоксиетильної груп супроводжувалось значним зменшенням токсичності речовин при зберіганні (препарат Г-4) або ослабленні (препарати Г-2, Г-3) протисудорожної дії. Введення бензиліденового радикалу в положення 5 роданінів привело в одних випадках до зменшення токсичності зі збереженням (препарат 26) або втратою протисудорожної активності (препарат 10) а в іншому випадку до збільшення токсичності з ослабленням протисудорожної дії (препарат 11). Таким чином, введення бензиліденової групи в положення 5 тіогідантоїнів і роданінів спричиняє зменшення токсичності, за винятком препарата 11.

Введення в положення 3 роданіну аліфатичних і циклічних радикалів (препарати 13, 15, 17, 34, 37, 39) дозволяє одержати речовини, менш токсичні за роданін; деякі з них мають значну протисудорожну властивість (препарати 15, 37, 39). Можливо, що дальший синтез та розшуки мало токсичних препаратів протисудорожної дії слід буде спрямовувати на вивчення 3-похідних роданіну та інших азолідинів.

При порівнянні токсичності і протисудорожної активності 2-меркалтобензімідазолу і 2-меркалтобензтіазолу слід зазначити, що 2-меркалтобензтіазол має в 4 рази меншу токсичність, але протисудорожна дія у першого з цих препаратів набагато сильніша.

Серед досліджуваних речовин є сполуки, що зменшують рухову активність лабораторних тварин. Найбільш виявлену седативну дію, що вивчалася методом актографії, мають препарати 21, 37, 39 і в меншому ступені препарат 15.

Заслуговують на увагу органолептичні властивості препаратів 37 і 39. В той час як роданін і 5-метилроданін не мають характерного смаку, 3-метилроданін — сполука солодка, а 3-етилроданін набирає вже інтенсивно солодкого смаку, що в 1000 разів перевищує смак сахарози.

ВИСНОВКИ

1. Серед похідних тіогідантоїну та роданіну виявляються сполуки з вираженою біологічною активністю, які в експериментальних умовах знижують судорожну реакцію тварин.

2. Протисудорожна активність більшості похідних роданіну і тіогідантоїну вигідно поєднується з малою токсичністю препаратів, що робить перспективним розшуки лікарських речовин серед цих похідних азолідину.

3. Встановлено деяку залежність протисудорожної дії і токсичності досліджуваних сполук від хімічної будови, а саме:

а) при введенні в положення 5 однієї метильної групи ослаблювалася протисудорожна активність і дешо збільшувалася токсичність.

б) при введенні в положення 5 бензиліденової групи токсичність у більшості досліджуваних сполук зменшувалася;

в) при введенні в положення 3 роданіну метилового, етилового або фенілового радикалів посилювалася протисудорожна активність і зменшувалася токсичність.

ЛІТЕРАТУРА

1. М. С. Августинович, Сборник научных работ Львовского медицинского института, Львов, 17, 1959, с. 12—14.—2. А. А. Гаврилюк, В. И. Западнюк, Тезисы докладов совещания по проблеме связи между структурой и действием лекарственных веществ, Тарту, с. 25—26 (1956).—3. А. А. Гаврилюк, В. И. Западнюк, Тезисы докладов Всеукраинской научной фармацевтической конференции, Львов, с. 26—27 (1957).—4. А. Я. Гаврилюк, В. Г. Западнюк, Фармацевтический журнал, 3, с. 24—28 (1959).—5. Л. П. Демкив, Зобная болезнь (сборник рефератов научных работ), Киев, 1956, с. 96—98.—6. А. П. Дыбан, Л. П. Демкив, Докл. Акад. Наук, Новая серия, 19, 5, с. 877—880 (1954).—7. А. П. Дыбан, Н. М. Туркевич и А. Ф. Сеник, Фармакология и токсикология, 23, 5, с. 427—232 (1960).—8. В. И. Западнюк, Тезисы Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов, 2, Минск, с. 115—116 (1959).—9. С. М. Капустяк, Фармацевтический журнал, 4, с. 6—13 (1959).—10. E. B. Astwood, Bissell and Hughes, Endocrinology, 34, 456 (1945).—11. F. C. Brown, Ch. K. Bradsher, E. C. Morgan, M. Tetenbaum, P. J. Wilder, J. Amer. Chem. Soc., 78, p. 384 (1956).—12. F. C. Brown, C. K. Bradsher, B. F. Moser, S. Forrester, J. organ. Chem., 24, 8, p. 1056—1060 (1959).—13. E. Froelich, A. Fruchan, M. Jackman, F. K. Eirchne, E. J. Alexander, S. Archer, J. Amer. Chem. Soc., 76, p. 3099 (1954).—14. R. Hazard, J. Cheymol, P. Chabrier, K. Smarzewska, Compt. rend., 226, 1850 (1948).—15. M. Jackman, M. Klenk, B. Fishburn, B. F. Tullar, S. Archer, Acta pharm. tox. Kbh., 1, 280 (1945).—16. R. Kilpatrick, D. T. Elmore and D. R. Wood, British J. Pharmac. a. Chemother., 13, 350—356 (1958).—17. J. Klosa, Arch. Pharmazie, 289/61, 4, 223—226 (1956).—18. A. Lawson, C. Rimington and C. E. Searle, Lancet, 2, 619 (1951).—19. C. L. Lapiere, J. de pharmacie de Belgique, 14, 3—4, 126—140 (1959).—20. W. Laqueur, N. Jaker, F. Hanowitz, Bull. facultete med. Instanbul, 12, 1 (1949).—21. L. Mazzanti, Bull. Ital. biol. Sper., 24; Chemabstr. 43, p. 7136 (1948).—22. W. M. McLamore et al. J. Amer. Chem. Soc., 75, 105 (1953).—23. L. Molnar, Fr. Selecky, J. Tamchyna, Chem. Zvesti, 7, 1—2, 107 (1953).—24. H. K. Pujari, M. K. Raut, J. Indian Chem. Soc., 31, 837 (1954).—25. C. E. Searle, A. Lawson and A. W. Hemmings, Biochem. J., 47, 77 (1950).—26. H. Tanijama et al., J. Pharm. Soc., Japan., 74, 113 (1954).—27. T. Urbanski, C. Beizecki, B. Chcheiska, B. Chylińska та інші, Gružlica, 26, 11, 5 (1958).—28. W. Wieniawski, J. Swiderski, P. Kubikowski, Roczniki chemii, 32, 545, (1958).

Надійшла 3.V 1961 р.

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОГИДАНТОИНА И РОДАНИНА ОТ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

В. И. ЗАПАДНЮК

РЕЗЮМЕ

Изучались производные тиогидантоина и роданина, относящиеся к классу азолидинов, к которому также принадлежат известные противосудорожные препараты дифенин, мезантонин, триметин и другие.

Токсичность изучаемых соединений определялась на белых мышах. Противосудорожное действие исследовалось на кроликах, белых крысах и белых мышах. Экспериментальные судороги вызывались электрическим током, коразолом, пирамидоном, никотином и ареколином.

Исследование подвергалось 9 производных тиогидантоина (таблица 1) и 14 производных роданина (таблица 2). Наибольшей противосудорожной активностью обладают препараты Г-4, №№14, 15, 21, 37 и 39 (препараты 37 и особенно 39 обладают интенсивно сладким вкусом).

Удалось установить некоторую зависимость противосудорожного действия и токсичности изучаемых веществ от химического строения, а именно: а) при введении в положение 5 одной метильной группы ослаблялась противосудорожная активность и несколько увеличивалась токсичность; б) при введении в положение 5 бензилиденовой группы токсичность у большинства соединений уменьшалась; в) при введении в положение 3 роданина метилового, этилового или фенилового радикалов усиливалась противосудорожная активность и уменьшалась токсичность исследуемых веществ.

АЛКАЛОЇДИ РЯДУ 1-МЕТИЛПІРОЛІЗИДИНУ

В. С. АЛЕКСЄЄВ, студенти Т. Г. БІЛЮГА, О. Е. ТАЛДИКІН

(Кафедра фармацевтичної хімії Дніпропетровського медичного інституту,
зав. кафедрою доц. Курінна Н. В.)

ПОВІДОМЛЕННЯ V*

АЛКАЛОЇДИ З ЖОВТОЗІЛЛЯ ПРИМОРСЬКОГО (CENECIO CINERARIA DC.=CINERARIA MARITIMA) РОДИНИ СКЛАДНОЦВІТИХ

Жовтозілля приморське культивується у нас як декоративний багаторічник (рис. 1). З нього було виділено три алкалоїди: якобін $C_{18}H_{25}NO_6$, якодин $C_{18}H_{25}NO_5$ (1) та сенеціонін $C_{18}H_{25}NO_5$ (2). За іншими даними (3) якодин ідентичний сенеціфіліну $C_{18}H_{23}NO_5$.

Хімічне вивчення жовтозілля приморського, що культивується на території УРСР, не проводилося.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Як матеріал для дослідження ми використали надземні частини жовтозілля приморського, зібрани в листопаді місяці 1960 року в м. Дніпропетровську.

Сухий подрібнений матеріал у кількості 6 кг мацерували 4% розчином сірчаної кислоти (1 : 10). Сірчанокислий розчин відокремлювали та відновлювали цинковим пилом. Після цього розчин зливали від осаду, нейтралізували 25% розчином амоніаку до слабколужної реакції по лакмусу. З цього розчину алкалоїди переводили в хлороформ, а з хлороформу в 5% розчині сірчаної кислоти. Сірчанокислий розчин нейтралізували та алкалоїди знову переводили в хлороформ. Хлороформ висушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та відганяли під вакуумом. Сума алкалоїдів досліджувалась хроматографією на папері. Для хроматографування застосовували 2% водний розчин амоніаку та розчин ізоамілового спирту, насыщений 2% водним розчином амоніаку (див. рис. 2).

Далі суму алкалоїдів розчиняли в метанолі. Через деякий час випали кристали, які відділяли, а потім багаторазово кристалізували з метанолу. Вихід 23,8 г. При хроматографії кристалів на папері в обох випадках було одержано одну пляму. Це кристали білого кольору з температурою топлення 215—217°, добре розчинні в хлороформі, дихлоретані, оптично активні. Змішана проба виділеного алкалоїду з сенеціфіліном не дає депресії температури топлення.

Знайдено в %: С — 63,68; 63,92; Н — 7,29; 7,36; N — 4,15; 4,20; E = 340.

Для $C_{18}H_{23}NO_5$ вирахувано в %: С — 64,84; Н — 6,95; N — 4,20; M = 333,4.

Маточники після кристалізації залишені для дальнього дослідження. Виділений алкалоїд легко утворює солі: пікрат, пікролонат, нітрат.

* Повідомлення IV надруковане в «Фармацевтичному журналі» № 1 за 1961 рік.



Рис. 1. Жовтозілля приморське.

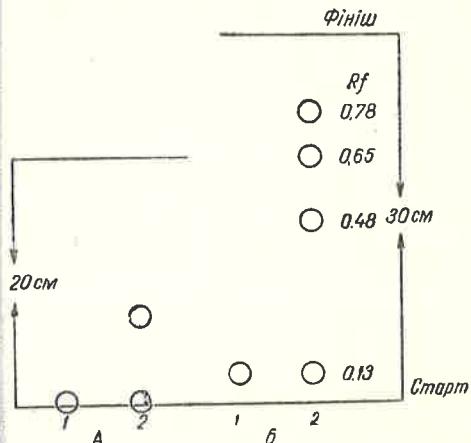


Рис. 2.

A — хроматографія з 2% водного розчину аміаку. *B* — ізоамілового спирту, насичено-го 2% водним розчином аміаку. 1 — сене-цифілін, 2 — сума алкалоїдів з жовтозілля приморського.

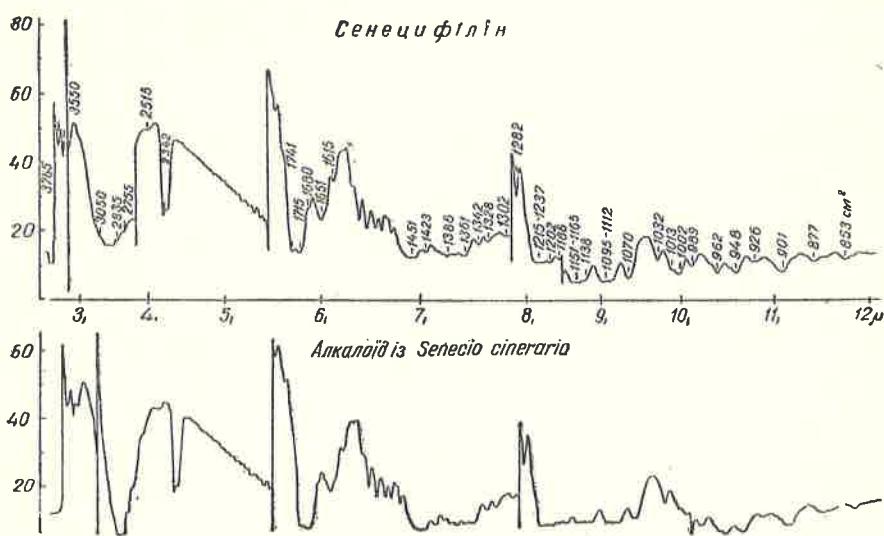


Рис. 3. ІЧ-спектри вбирання сенецифіліну та виділеного алка-лоїду.

Для більш детального вивчення алкалоїду було проведено його омилення: 3,5 г алкалоїду омилили 35 мл 4% метанольного розчину ідкого натру при нагріванні. Через годину метанол відганяли. Залишок підкислювали сірчаною кислотою та обробляли ефіром. Після відгонки ефіру кислоту, одержану в результаті омилення, кристалізували з бензолу. Температура топлення — 135—137°.

Знайдено в %: С — 56,84; 56,70; Н — 6,86; 6,72; Е = 108.

Для $C_{10}H_{14}O_5$ вирахувано в %: С — 56,06; Н — 6,58; М = 214,2.

Кислий розчин після обробки ефіром нейтралізували содою та упаковали. З залишку аміноспирт добували хлороформом. Хлороформ сушили та відганяли. Аміноспирт кристалізували з бензолу. Температура топлення — 118—120°.

Знайдено в %: С — 61,74; 61,82; Н — 8,62; 8,74; Н — 8,68; 8,88; Е = 160.

Для $C_8H_{13}NO_2$ вирахувано в %: С — 61,22; Н — 8,44; Н — 9,02; М = 155,2.

ІЧ-спектри вбирання виділеного алкалоїду та сенецифіліну, одержаного нами раніше (4), не відрізняються один від другого (рис. 3).

Обговорення результатів

У таблиці приведено константи виділеного алкалоїду, його солей та продуктів омилення. Одержані дані показують ідентичність виділеного алкалоїду з сенецифіліном. Сенецифілін відноситься до алкалоїдів ряду

Таблиця

	Алкалоїд з жовтозілля приморського	Сенецифілін	
		літературні дані	
		зразок (4)	зразок (6, 7)
Основа алкалоїду, т. топл.	215—217° (α_D) —117°	213—215° —118,5°	217—218° —125°
Пікрат, т. топл.	180—182°	185—187°	182—183°
Пікролонат, т. топл.	190—192°	193—195°	—
Нітрат, т. топл.	220° (розкл.)	228° (розкл.)	
Продукти омилення:			
Ретронецин, т. топл.	118—120° (α_D) +64,8°	117—118° +75,8°	120—121° +53°
Сенецифілінова кислота, т. топл.	135—137° (α_D) —6,8°	136—137° —8,1°	144—145° —8,6°

1-метилпіролізидину (5—7), продуктами омилення його є сенецифілінова кислота і аміноспирт ретронецин. Сенецифілін використовується для синтезу диплацину (8).

ВИСНОВКИ

1. З жовтозілля приморського виділено сенецифілін з виходом на повітряно-сухий матеріал 0,4%.

2. Методом паперової хроматографії показано, що, крім сенецифіліну, в сумі алкалоїдів є ще три алкалоїди.

ЛІТЕРАТУРА

1. R. Manske, H. Holmes, *The Alkaloids*. Vol. 1, 1950, 107.—2. А. П. Орехов, Хімія алкалоїдов, изд. АН ССР, 1955, с. 40, с. 801.—3. R. B. Bradford, C. C. Culver, *Chem. and Ind.*, 33, 1021 (1954).—4. В. С. Алексеев, *ЖХХ*, 30, с. 3139 (1960).—5. R. Manske, *Canad. J. Res.* 5, 651 (1931).—6. Р. А. Коновалова, А. В. Данилова, *ЖХХ*, 18, с. 1198 (1948).—7. Р. А. Коновалова, А. П. Орехов, *ЖХХ*, 8, с. 273, с. 391, с. 396 (1938).—8. А. Д. Кузовков, М. Д. Машковский, А. В. Данилова, Г. П. Меньшиков, *Доклады АН ССР*, 103, № 2, с. 251 (1955).

Надійшла 19.VI 1961 р.

АЛКАЛОИДЫ РЯДА 1-МЕТИЛПИРОЛИЗИДИНА

B. C. АЛЕКСЕЕВ, студенты Т. Г. БИЛЮГА, О. Е. ТАЛДЫКИН

СООБЩЕНИЕ V

Алкалоиды из крестовника приморского (*Senecio cineraria* DC.= *Cineraria maritima*). сем. Сложноцветных

РЕЗЮМЕ

Из крестовника приморского (*Senecio cineraria* DC.) сем. Сложноцветных кислотным методом с последующим восстановлением цинковой пылью выделена сумма алкалоидов, состоящая из четырех оснований, одно из которых идентифицировано как сенецифиллин.

ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДОЇ ЧАСТИНИ ЖИРНОГО МАСЛА ПЛОДІВ ФЕНХЕЛЯ

I. M. ФЕФЕР

(Кафедра фармакогнозії Київського інституту удосконалення лікарів)

При досліджуванні жирної олії плодів фенхеля (5, 6) нами було встановлено, що до її складу входить тверда та рідка частини.

Вивчаючи технологічні властивості твердої частини жирного масла, було встановлено, що з неї можна готувати супозиторії та глобулі.

Клінічні дослідження супозиторій та глобуль підтвердили, що тверда частина жирного масла може бути використана замість масла-какао.

Це дослідження було проведено з метою встановлення складу твердої частини жирного масла плодів фенхеля.

Кислоти з твердої частини масла були виділені таким способом: наважки масла омілювали 2 н. спиртовим розчином гідроксиду калію до повного випарювання спирту. Одержане мило розчиняли при нагріванні на водяному огрівнику в 200 мл води, до розчину додавали 200 мл насищеної розчину хлориду натрію, мило відокремлювали від розчину, змішували з сухим хлоридом натрію та висушували на водяному огрівнику при помішуванні. Висушені наважки мила разом з хлоридом натрію екстрагували ефіром в апараті Сокслета для відокремлення речовин, що не омілюються. Після відгонки ефіру одержані речовини висушували та зважували.

З кожної наважки масла в 5 г одержано 0,0642, 0,0645 речовин, які не омілюються, що в середньому становить 1,18%.

Речовини, що не омілюються після багаторазової перекристалізації з ацетону, являють собою білі дрібні кристали, добре розчинні в спирті. Температура топлення їх — 69—70°, температура застигання — 70—68°, йодне число — 0.

Після відокремлення речовин, які не омілюються, мило розчиняли у воді, підкислювали сірчаною кислотою та виділені кислоти екстрагували ефіром. Розчин кислот в ефірі промивали водою до нейтральної реакції (індикатор метиловий оранжевий), а потім висушували безводним сульфатом натрію. Відокремлені від ефіру кислоти висушували при температурі 100°.

Кислоти твердої частини масла являють собою білі пластинчасті кристали, їх фізичні та хімічні показники наведені в таблиці 1.

Для одержання різних похідних кислот було проведено: 1) окислення кислот перманганатом калію в присутності гідроксиду калію; 2) окислення кислот персульфатом амонію в присутності сірчаної кислоти; 3) елаїдинування та 4) бромування кислот. Відомо (1, 3), що при

окисленні ненасичених стереоізомерних кислот можна одержати діокси-кислоти, які відносяться до різного стереоізомерного ряду в залежності від того, в кислому чи лужному середовищі проводиться окислення.

Таблиця 1

n_{D}^{40}	Темпера- тура топ- лення	Темпера- тура за- стигання	Число нейтра- лізації	Йодне число	Роданове число	Молекуляр- на вага ви- рахувана	Молекуляр- на вага оле- їнової кис- лоти
1,4535	30—35°	27—26°	198,9 198,7	85,07 84,90	83,45 84,00	282,19	282,28

В результаті окислення кислот твердої частини масла перманганатом калію в присутності гідроксиду калію одержана кислота з температурою топлення 121—123°, температурою застигання 117—114°, числом нейтралізації — 177,7, йодним числом — 0, молекулярною вагою, вирахуваною за числом нейтралізації, — 315,61.

В результаті окислення кислот персульфатом амонію в присутності сірчаної кислоти одержана кислота з температурою топлення 116—117°, температурою застигання 92—90°, числом нейтралізації — 177,81, йодним числом — 0, молекулярною вагою, вирахуваною за числом нейтралізації, — 315,5.

Ці дані окискислот вказують на те, що тверда частина жирного масла має в своєму складі в значній кількості петрозелінову (6,7-олеїнову) (10) кислоту, яка при окислюванні вищезазначеними реактивами перетворюється в 6,7-діоксистеаринову кислоту з температурою топлення 121—123° та 116—117°, що являють собою стереоізомери.

При елаїдинуванні (2) кислот твердої частини масла одержана кислота, яка після багаторазової перекристалізації з ацетону мала температуру топлення 54—56°, температуру застигання — 48—46°, число нейтралізації — 198,23, йодне число — 89,8, роданове число — 90,0, молекулярну вагу, вирахувану за числом нейтралізації, — 282,29. Наведені дані близькі до показників 6,7-елаїнової кислоти. Це також вказує, що до складу твердої частини масла плодів фенхеля входить петрозелінова кислота. Кислота, одержана в результаті елаїдинування, також була окислена перманганатом калію в присутності гідроксиду калію та персульфатом амонію в присутності сірчаної кислоти.

В першому випадку була одержана кислота з температурою топлення 116—117° (9), температурою застигання 92—90°, числом нейтралізації 177,36, молекулярною вагою, вирахуваною за числом нейтралізації, 316,35.

В другому випадку одержана кислота з температурою топлення 120—123°, температурою застигання 116—114°, числом нейтралізації 177,69, молекулярною вагою, вирахуваною за числом нейтралізації, 315,71.

Таким чином, і при окисленні елаїдинової кислоти в різних умовах нами одержано кислоти з різними температурами топлення: 116—117° і 120—123°, які являють собою стереоізомери.

При бромуванні кислот твердої частини масла одержана дібромстеаринова кислота з температурою топлення 36—38°, а при бромуванні елаїдинованих кислот одержана дібромстеаринова кислота з температурою топлення 55—57° (4), що також вказує на наявність у твердій частині масла петрозелінової кислоти.

Для того, щоб визначити наявність, крім гліцеридів петrozелінової кислоти, інших складових частин, було проведено розділення кислот та окислення масла перманганатом калію в розчині ацетону.

Для розділення кислот твердої частини масла з них приготували етилові ефіри, які були перегнані у вакуумі при 3 мм тиску.

В результаті розгонки 50 г ефірів одержані дві фракції: фракція 1 — зібрано 10 г при температурі 180—192°, і фракція 2 — зібрано 35 г при температурі 192°.

Фізичні та хімічні показники фракцій ефірів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Фракції	d_{20}^{20}	n_D^{20}	Число омилення	Йодне число	Йодне число, вираховане для $C_{17}H_{33}COOC_2H_5$	Молекулярна вага, вирахувана за числом омилення	Молекулярна вага для $C_{17}H_{33}COOC_2H_5$
1	0,8683 0,8715	1,4520 1,4522	1,8619 180,7	75,21 80,00	81,8	301,3 310,4	310,3
2							

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що перша фракція має в своєму складі невелику кількість ефірів насыщених кислот, а друга фракція, мабуть, повністю являє собою ефір петрозелінової кислоти.

Для того, щоб виявити кількість насыщених гліцеридів у твердій частині масла (7, 8), наважки масла були окислені перманганатом калію в розчині ацетону.

Ця методика полягає в тому, що в розчині ацетону перманганат калію руйнує ненасичені гліцериди, а цілком насычені гліцериди в цих умовах залишаються незмінними і можуть бути відокремлені та досліджені.

Наважку масла (10 г) розчиняли в 100 г ацетону. Цей розчин нагрівали на водяному огрівнику до кипіння в колбі зі зворотним холодильником та додавали невеликими кількостями 60 г дрібно розтертого порошку перманганату калію.

Реакція проходила енергійно, тому колба була знята з водяного огрівника, а розчин продовжував кипіти за рахунок тепла, що утворювалося під час реакції. Окислення проводилось протягом 3—4 годин.

Разом з перманганатом калію до реакційної суміші ми додавали сульфат мангану для того, щоб запобігти омиленню гліцеридів лугом, який утворюється при розкладі перманганату калію. Після закінчення реакції ацетон відганяли, а залишок переносили у велику фарфорову чашку. До залишку додавали бісульфат натрію, холодну воду і, після закінчення реакції, розведену сірчану кислоту до кислої реакції. Для того щоб повністю перевести двооксид мангану в сульфат мангану, розчин злегка нагрівали на водяному огрівнику до знебарвлення. Вміст чашки після охолодження переносили в роздільну лійку і екстрагували ефіром. Ефірні екстракти промивали водою для відділення мінеральних кислот та солей мангану.

Для екстрагування кислих продуктів реакції ефірний розчин збовтували з 10% розчином амоніаку.

Після відокремлення розчину амоніаку ефірний розчин промивали водою. Аміачний та водний розчини збовтували ефіром для відокремлення нейтральних продуктів реакції, об'єднані ефірні екстракти промивали водою та після висушування ефірного розчину безводним сульфатом натрію ефір відганяли.

З кожної наважки в 10 г одержано 1) 0,25 г; 2) 0,29 г насыщених речовин, що становить в середньому 2,7%. Температура їх топлення — 57—58°. Температура застигання — 57—56°. Після кількох перекристалізацій з ацетону температура топлення стала 68—70°, температура застигання — 67—66°, йодне число — 0. Температура топлення одержаних насыщених складових речовин масла менша, ніж температура топлення тристеарину і вища за температуру топлення трипальмітину. Ми гадаємо, що насыщена частина твердої фракції жирного масла плодів фенхе-

ля являє собою суміш глицеридів пальмітинової, стеаринової кислот та речовин, які не омилюються. Всього одержано 2,70% насычених речовин, з них 1,18% речовин, що не омилюються, та 1,52% насычених глицеридів. Отже, 97,3% становлять ненасичені глицериди петрозелінової кислоти.

ВИСНОВКИ

До складу твердої частини масла плодів фенхеля входить:

1. Речовин, які не омилюються, — 1,18%;
2. Насичених глицеридів — 1,52%;
3. Глицеридів петрозелінової кислоти — 97,3%.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. А. Альбіцкий, ЖРФХО, 34, 810 (1902). — 2. И. Афанасьевский, ЖРФХО, 47, 2124 (1915). — 3. А. Зайцев, ЖРФХО, 17, 417 (1885). — 4. С. Л. Иванов, Химия жиров, Снабтехиздат, М-Л (1934). — 5. И. М. Фефер, Аптечное дело, 5 (1958). — 6. И. М. Фефер, Фармацевтический журнал, 2 (1959). — 7. Е. Р. Armstrong, J. Soc. Chem. Ind. 44, s. 43, T (1925). — 8. Т. Р. Hilditch and S. A. Sale-tore, J. Soc. Chem. Ind. 52, 101 (1933). — 9. A. Steger and I. V. Ioan, Rec. Trav. Chim. 46, 703 (1927). — 10. E. Vongerichten und A. Köhler, Ber., 42, 1638 (1909).

Надійшла 14.VI 1961 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТВЕРДОЙ ЧАСТИ ЖИРНОГО МАСЛА ПЛОДОВ ФЕНХЕЛЯ

И. М. ФЕФЕР

РЕЗЮМЕ

При изучении жирного масла плодов фенхеля нами установлено, что в его состав входит твердая часть, которая может быть использована вместо масла-какоа.

Проведенным исследованием установлено, что в состав твердой части жирного масла плодов фенхеля входит:

- 1) 1,18% неомыляемых веществ с т. плавления 69—70°, т. застывания 70—68°,
- 2) 1,52% насыщенных глицеридов,
- 3) 97,3% глицеридов петрозелиновой кислоты.

МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ДЕЛЬФІНІЮ ВИСОКОГО (DELPHINIUM ELATUM L.) РОДИНИ ЖОВТЦЕВИХ (RANUNCULACEAE)

І. П. ЦАРПУСЬ

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

До лікарських рослин, що застосовувалися в народній медицині, належить дельфіній високий. Н. Аненков (1) вказує, що його вживали в народній медицині при епілепсії, сифілісі, опіках та інших захворюваннях. Відвар з цієї рослини давали хворим, втратившим надію на відужання. С. Є. Землінський (2) відмічає, що серед різних видів дельфінію, який тепер застосовується як інсектисид, дельфіній високий є найбільш ефективним засобом.

В літературі зустрічаються різні народні назви цієї рослини: царзілля, цар-сила, синичка, лопатник та інші (1).

Відомо, що дельфіній високий вміщує алкалоїди і інші фізіологічно активні речовини (3—7). За останній час з цієї рослини виділено ряд

алкалоїдів, зокрема алкалоїд елатин, що знайшов застосування в практичній медицині як препарат куареподібної дії, подібний до (+) тубокуарину (8—10). Завдяки наявності алкалоїдів ця рослина має значення і для токсикології.

Таким чином, дельфіній високий, що раніше застосовувався лише в народній медицині, тепер є ефективною лікарською сировиною рослинного походження; алкалоїди його знайшли застосування в практичній медицині як замінник імпортного кураре.

Ми провели мікроскопічний аналіз для встановлення характерних анатомічних ознак, по яких можна ідентифікувати дану лікарську сировину. Крім цього, ми встановили деяку різницю в анатомічній будові дельфінію високого і сокирок польових, досліджених нами раніше (12, 13).

Матеріал для мікроскопічного аналізу, визначений як *Delphinium elatum* L., ми одержали з ВНДХФІ за № 2092. Ця сировина була з надземних частин дельфінію високого, зібралого експедицією по виявленню і вивчення нових лікарських рослин під керівництвом П. С. Масагетова в Західному Алтаї (долина р. Ульби) 18—22 липня 1955 року. Надісланий нам зразок був у подрібненому вигляді і являв собою частину сировини, яка вживалася для добування алкалоїду елатину в заводських умовах.

Дельфіній високий — багаторічна трав'яниста рослина висотою до 200 см. Стебло цієї рослини порожнє, його поверхня гола і тільки в нижній частині воно покрите рідкими відхиленими волосками. Листки черешкові, округлі або округло-серцевидні. Пластинка листка розсічена на три основні долі. Квітки середніх розмірів з п'ятьма яйцевидними або еліптичними чашелистками синього кольору, верхній з яких видовжений в шпорку, рівну по довжині чашелистку. Нектарники і стамінодії чорно-бурого кольору. Плодом дельфінію високого є гола листівка, в якій знаходиться багато чорно-бурих насінин. Дельфіній високий цвіте в липні і серпні місяцях. Росте він в змішаних березово-осикових лісах, на галявинах, лісних ярах, луках і долинах річок. Дельфіній високий розповсюджений в Західному і Східному Сибіру, Середній Азії, горах Середньої Європи і Північній Монголії (11).

Для мікроскопічного дослідження дельфінію високого ми брали надземні частини його (стебла, листки, квітки, плоди і насінини). Зарисовку проводили за загальноприйнятою методикою, при допомозі апарата Аббе. Під час дослідження встановлені деякі характерні анатомічні особливості дельфінію високого.

Стебло. В стеблі дельфінію високого знаходяться як великі, так і малі судинно-волокnistі пучки, що чергуються між собою. В залежності від того, в якому місті, тобто на якій висоті стебла, зроблений поперечний розріз, кількість цих пучків буває різна — від 15 до 70 і більше. В нашій роботі наведена анатомічна будова середньої частини стебла у меживузлях.

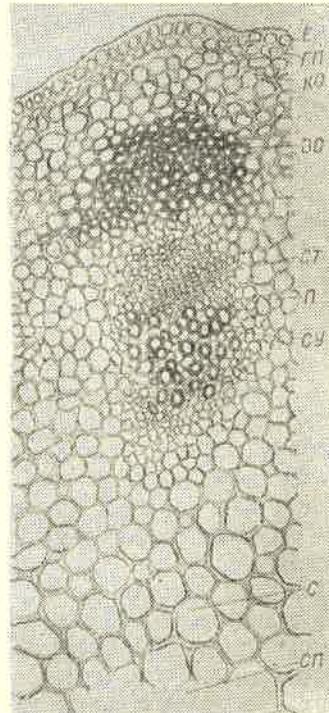


Рис. 1. Поперечний розріз стебла (зб. 78):

е — епідерма, гп — гіподерма, ко — кора, во — волокна, ст — ситовидні трубки, п — паперхіма, су — судини, с — серцевина, сп — серцевинна рожина.

Поперечний розріз стебла (рис. 1) має таку анатомічну будову: покривною тканиною є епідерміс *e*, під яким знаходитьться один рядок клітин гіподерми *gp*. Під гіподермою розташовано 3—5 рядків тонкостінних клітин кори *ko* з різними за величиною і формою міжклітинними. Клітини кори овальні, і в них, як і в клітинах епідермісу, знаходяться хлорофілові зерна.

Провідні пучки стебла колатеральної будови і розташовані на одному рівні від поверхні стебла. Міжпучкова паренхіма *p* має полігональної форми клітини і трикутні міжклітинники. Ситовидна частина провідних пучків *st* зверху оточена луб'яними волокнами *vo* з пористими стінками. Судинна частина пучка *su* має дрібноклітинну паренхіму і судини, оточені тонкостінними, дрібними клітинами. Клітини серцевини *c* великі і пористі, між ними знаходяться 3—4-кутні міжклітинники.

Клітини епідермісу стебла при розгляді зверху видовжені, а стінки їх прямі, на ньому зустрічаються продихи, в яких замикаючі клітини дещо виступають над епідермісом. Волосків на епідермісі стебла дельфінію високого немає, і цим вони відрізняються від сокирок польових, в яких на епідермісі зустрічаються одноклітинні повітряні волоски з бородавчатою кутикулою (12).

Листок. На рис. 2 показана анатомічна будова окремих частин листка. Палісадна тканина *pt* (рис. 2, А, Б) однорядкова і розміщена з верхньої сторони листка, що вказує на біфаціальну будову його. Слід відмітити, що за анатомічною будовою листка дельфіній високий відрізняється від сокирок польових, у яких палісадна тканина знаходитьться зверху і знизу головної жилки листка. Крім цього, у сокирок польових палісадовидовжені клітини у деяких випадках зустрічаються також з нижньої сторони листка (12). Губчаста паренхіма *gp* займає більш як $\frac{2}{3}$ частини пластинки листка, її клітини розміщені між собою не щільно і тим самим утворюються великі міжклітинні простири. Провідний пучок головної жилки листка (рис. 2, Б) колатеральної будови, зверху і знизу його розташована коленхімоподібна паренхіма *ko*.

Стінки клітин верхнього (рис. 2, В) і нижнього (рис. 2, Г) епідермісів листка хвилясті, на нижньому епідермісі є велика кількість продихів, які відсутні на верхньому епідермісі. Одноклітинні повітряні волоски дуже рідко зустрічаються тільки на головній жилці листка, а у сокирок польових такі волоски знаходяться, крім жилки, і на обох епідермісах листка (12).

Квітка. Ми вивчили в основному анатомічну будову верхнього і нижнього епідермісів чашелистка, а також зовнішній і внутрішній епідерміси шпорки чашелистка. Клітини зовнішнього епідермісу шпорки (рис. 3, А) видовжені у напрямку головної вісі шпорки, стінки їх майже рівні. На епідермісі є продихи *p* і характерні одноклітинні волоски, колбоподібної форми *kv*, які закінчуються невеликою головкою. Довжина цих волосків 200—350 μ . В нижній широкій частині таких волосків знаходиться вміст жовтого кольору. Крім цих волосків, на зовнішньому епідермісі шпорки зустрічаються одноклітинні повітряні волоски *pv* довжиною 100—150 μ , а також сліди відламаних волосків *sv*. Внутрішній епідерміс шпорки продихів і волосків не має.

На нижньому епідермісі чашелистка (рис. 3, Б) зустрічаються колбоподібні волоски *kv* із вмістом жовтого кольору, подібні до волосків зовнішнього епідермісу шпорки. Крім цих волосків, на епідермісі чашелистка є також одноклітинні повітряні волоски із зігнутим кінцем і довгі, прямі (до 650 μ) повітряні волоски *pv*. Продихів на цьому епідермісі немає. Колбоподібних волосків, які зустрічаються на епідермісах шпорки і чашелистках дельфінію високого, у сокирок польових також немає.

Клітини верхнього епідермісу чашелистка мало чим відрізняються від клітин нижнього епідермісу чашелистка, продихів і волосків на цьому епідермісі не спостерігається.

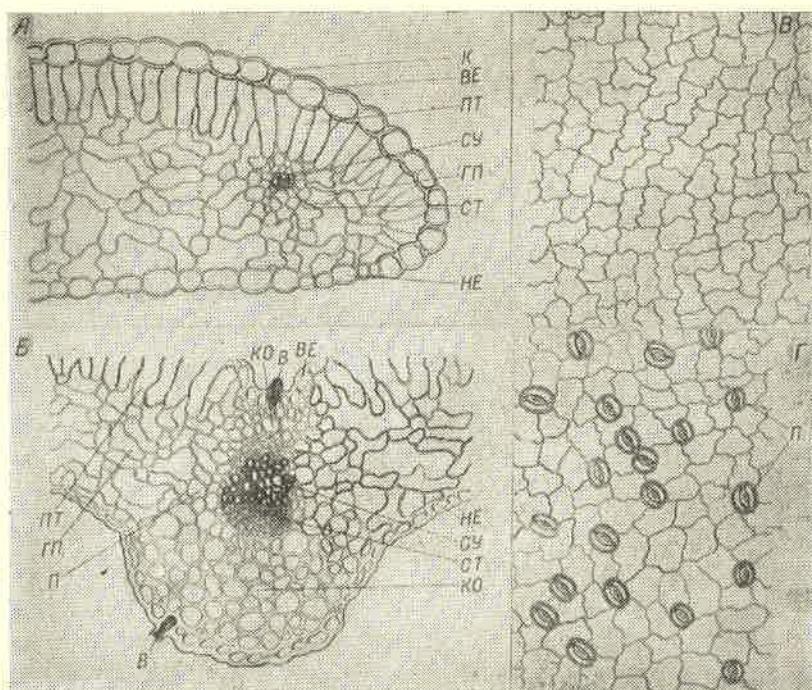


Рис. 2. Анатомічна будова окремих частин листка:

А — поперечний розріз пластинки листка (зб. 87), к — кутикула, ве — верхній епідерміс, пт — палісадна тканина, су — судини, гп — губчаста паренхіма, ст — ситовидні трубки, не — нижній епідерміс.

Б — поперечний розріз листка через жилку (зб. 81), ве — верхній епідерміс, ко — коленхімоподібна паренхіма, пт — палісадна тканина, гп — губчаста паренхіма, не — нижній епідерміс, су — судини, ст — ситовидні трубки, п — паренхіма, в — волоски.

В — верхній епідерміс пластинки листка (зб. 93).

Г — нижній епідерміс пластинки листка (зб. 93), п — продихи.

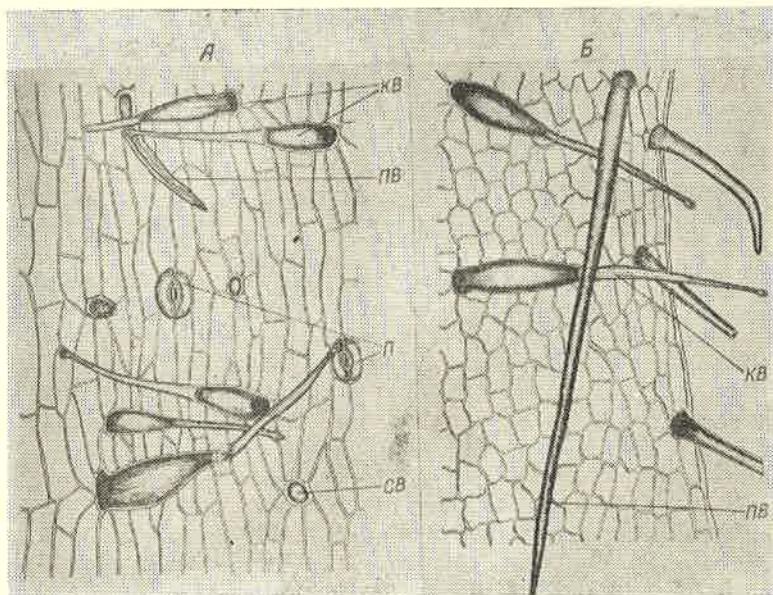


Рис. 3. Анатомічна будова окремих частин квітки:

А — зовнішній епідерміс шпорки чашелистка (зб. 114), кв — колlopodibni волоски, пв — повітряні волоски, п — продихи, св — слід волоска.

Б — нижній епідерміс чашелистка (зб. 120), кв — колlopodibni волоски, пв — повітряний волосок.

Клітини верхнього епідермісу чашелистка мало чим відрізняються від клітин нижнього епідермісу чашелистка, продихів і волосків на цьому епідермісі немає.

Насініна. На поперечному розрізі насінини (рис. 4, А) видно, що клітини зовнішнього епідермісу насінневої оболонки є з різної вели-

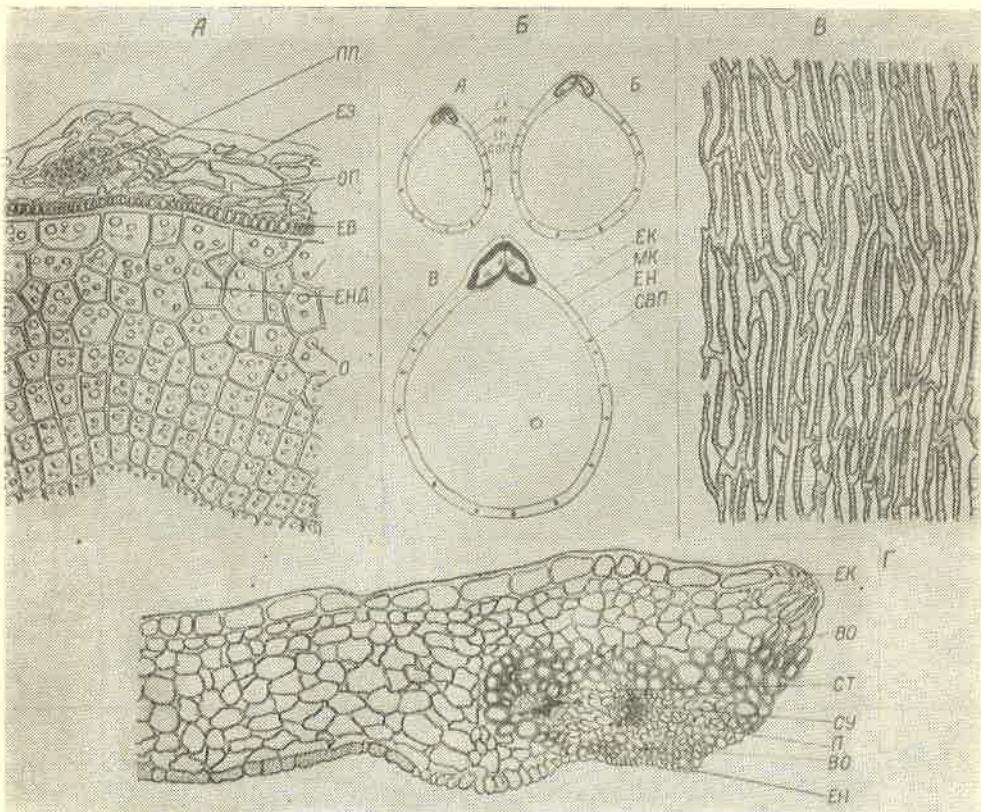


Рис. 4. Анатомічна будова насінини і плоду:

А — поперечний розріз насінини (зб. 138), *пп* — провідний пучок, *ев* — епідерміс зовнішній, *он* — основна паренхіма, *енд* — ендосперм, *о* — олія.

Б — поперечний розріз плоду в різних місцях (зб. 6), *ек* — екзокарпій, *мк* — мезокарпій, *ен* — ендокарпій, *свп* — судинно-волокнисті пучки.

В — внутрішній епідерміс плоду (зб. 99).

Г — поперечний розріз плоду в місці розкриття (зб. 69), *ек* — екзокарпій, *во* — волокна, *ст* — сивотовидні трубки, *су* — судини, *п* — паренхіма, *ен* — ендокарпій.

чини і форми, видовжені у тангенціальному напрямку, зовнішня стінка цих клітин дуже потовщена. У сокирок польових зовнішній епідерміс насінневої оболонки видовжений у черепицеподібні луски (13). Під епідермісом насінневої оболонки у дельфінію високого розташована основна паренхіма *он*, яка має клітини дещо здеформовані. Клітини внутрішнього епідермісу насінневої оболонки *ев* овальні і видовжені в радіальному напрямку. Запасною тканиною насінини є ендосперм *енд*, клітини якого заповнені олією і алейроновими зернами.

Плід. На рисунку 4, Б показана анатомічна будова плоду на поперечному розрізі в трьох місцях: в місці прикріплень листівки до плодоніжки (Б, а), на середині листівки (Б, в) і на кінці листівки (Б, б). З цього рисунка видно, що кількість судинно-волокнистих пучків, розміщених в основній паренхімі плоду, у різних місцях зрізу неоднакова. Покривною тканиною плоду є епідерміс, клітини якого при розгляданні з поверхні мають форму багатокутників з прямими і тонкими стінками. На цьому епідермісі є продихи з 5—6 припродиховими клітинами, які за-

формою і величиною нічим не відрізняються від інших клітин епідермісу. При розгляді клітин внутрішнього епідермісу з поверхні (рис. 4, В) видно, що вони довгі (від 100 до 300 μ), стінки їх хвилясті і дуже пористі, а всередині стінок є заглиблення у вигляді щілин. Така анатомічна будова внутрішнього епідермісу плоду характерна для дельфінію високого.

В місці зростання листівки на черевному шві (рис. 4, Г) видно колateralний судинно-волокнистий пучок, в якому товстостінні волокна во розміщені майже з усіх сторін провідного пучка і доходять до місця розкриття плоду. Таке розміщення волокон внаслідок їх здерев'яніння приводить до розкриття плоду і звільнення його від насінин.

ВИСНОВКИ

Для трави дельфінію високого діагностичними ознаками можуть бути: 1) наявність колбоподібних волосків з вмістом жовтого кольору на нижньому епідермісі чашелистка і зовнішньому епідермісі шпорки; 2) довгі одноклітинні повітряні волоски на нижньому епідермісі чашелистка; 3) внутрішній епідерміс плоду з хвилястими і пористими стінками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. Аничков, Ботанический словарь, Спб, 1873, с. 124.—2. С. Е. Землинский, Лекарственные растения СССР, Медгиз, М., 1958, с. 408.—3. С. Wehmer, Die Pflanzenstoffe, Band-1, Єнса, 1929, с. 320.—4. А. П. Орехов, Химия алкалоидов, изд. АН СССР, М., 1955, с. 743.—5. В. С. Соколов, Алкалоидоносные растения СССР, изд. АН СССР, М.-Л., 1952, с. 205.—6. Т. А. Генри, Химия растительных алкалоидов, Госхимиздат, М., 1956, с. 727.—7. М. С. Рабинович, ЖОХ, 22, 1702 (1952).—8. П. М. Дозорцева, Медицинская промышленность СССР, 3, 31 (1956).—9. М. С. Григорьев, М. Н. Аничков, Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 2, 12—17 (1953).—10. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, М., 1960, с. 163.—11. Флора СССР, изд. АН СССР, М.-Л., 7, 1937, с. 147.—12. И. П. Карпуш, Сборник научных работ, Львов, 1956, с. 22.—13. И. П. Карпуш, Труды Львовского медицинского института, 12, 146 (1957).

Надійшла 30.V 1961 р.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ЖИВОКОСТИ ВЫСОКОЙ (*DELPHINIUM ELATUM L.*) СЕМЕЙСТВА ЛЮТИКОВЫХ (RANUNCULACEAE)

И. П. КАРПУСЬ

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты исследования отдельных частей травы живокости высокой, которые служат сырьем для получения куарареподобного алкалоида элатина. В результате изучения анатомического строения стеблей, листьев, цветков, плодов и семян живокости высокой установлены характерные диагностические признаки, по которым можно будет идентифицировать данное лекарственное сырье растительного происхождения:

1. Отсутствие волосков на стебле и пластинке листка.
2. На нижнем эпидермисе листочков околоцветника и на наружном эпидермисе шпорок околоцветника имеется большое количество воздушных волосков 100—150 μ длиной и колбовидных волосков 200—350 μ длиной.
3. Длинные, воздушные волоски (до 650 μ) встречаются только на нижнем эпидермисе листочка околоцветника.
4. Внутренний эпидермис плода имеет волнистые стенки с большим количеством пор, а также щелевидное углубление всредине клеточной стенки.

ПРО ПРИРОДУ АНТИМІКРОБНИХ РЕЧОВИН ЗВІРОБОЮ ЗВИЧАЙНОГО (HYPERICUM PERFORATUM L.)

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

(Інститут мікробіології АН УРСР)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ВПЛИВ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРІВ НА АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ НОВОІМАНІНУ

В попередньому повідомленні (1) було показано, що наявність червоних барвних речовин в складі антимікробних препаратів, одержаних із звіробою звичайного, робить їх нестійкими до впливу світлового проміння, від якого вони втрачають антибактеріальну активність.

Метою проведенного нами дослідження було з'ясувати питання про те, з якими саме хімічними перетвореннями пов'язана втрата антибактеріальної активності препаратів із звіробою під впливом світла і яка роль в цьому процесі належить окремим барвним речовинам даної рослини.

За об'єкт дослідження було взято новий, одержаний нами препарат — новоіманін.

Новоіманін — комплексний препарат, добутий з трави звіробою звичайного при екстрагуванні її ацетоном і наступній обробці екстракту активованим вугіллям («БУ»), яке адсорбує з нього пігменти. Така обробка надає препарату стійкість до впливу світла, що в свою чергу призводить до тривалого зберігання його антибактеріальної активності.

В зв'язку з тим, що реакції фотоокислення являють собою розповсюджений тип фотохімічних реакцій, ми поставили собі за мету з'ясувати, чи пов'язана втрата антимікробної активності препарату при його освітленні з окисним процесом. Для з'ясування цього питання ми провадили досліди по освітленню новоіманіну в присутності барвних речовин та без них в запаяніх ампулах при наявності кисню повітря і в атмосфері азоту.

Барвні речовини звіробою звичайного, які адсорбуються вугіллям в процесі одержання новоіманіну, додавали в кількості 1% до однопрентного спиртового розчину новоіманіну*.

Освітлення проводили прямим сонячним світлом або електричною лампою в 300 вт при t 23—25° протягом трьох годин. Обидва джерела світла у перевірних дослідах виявили аналогічну дію. Контрольні досліди провадились в ідентичних умовах у темряві.

Результати наведені в таблиці 1 **.

З наведених даних видно, що новоіманін, до якого додані барвні речовини звіробою, при освітленні в присутності кисню повітря різко знижує антибактеріальну активність. Втрата активності пов'язана з хімічною взаємодією активної речовини з киснем. Можна припустити, що барвні речовини відіграють в цьому процесі роль фотосенсибілізаторів.

Для підтвердження цього припущення, а також для з'ясування механізму реакції окислення ми дослідили антибактеріальну активність новоіманіну, освітлюючи його при доступі кисню повітря і додаючи до

* Таку кількість барвних речовин деякі автори (2) додають при дослідженні реакції фотоокислення за участю фотосенсибілізаторів.

** Методика дослідження антибактеріальної активності така сама, як і в попередньому повідомленні (1). Антибактеріальна активність (бактеріостатичний титр) у цій та інших таблицях наведена по відношенню до золотистого стафілокока № 209 у розведеннях. В усіх таблицях наведено середні дані кількох повторних дослідів.

Бактеріостатичний титр різних серій новоіманіну коливався від 1 : 1 000 000—1 : 5 000 000.

нього певні барвні речовини, які за літературними даними мають фотосенсибілізуючі властивості (2).

Таблиця 1

Вплив кисню на антибактеріальну активність новоіманіну при освітленні в присутності барвних речовин звіробою звичайного

Назва препарату	Антибактеріальна активність у розведеннях			
	без доступу світла		при освітленні	
	в присутності кисню повітря	в атмосфері азоту	в присутності кисню повітря	в атмосфері азоту
Спиртовий розчин новоіманіну	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:2 500 000— 1:5 000 000
Спиртовий розчин новоіманіну + 1% барвних речовин звіробою звичайного	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:10 000— 1:25 000	1:2 500 000— 1:5 000 000

До спиртового розчину новоіманіну ми додавали бенгальський рожевий, метиленовий синій і еозин в кількості 1% від ваги взятого препарatu *.

Результати досліду наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив фотосенсибілізаторів на антибактеріальну активність новоіманіну в присутності кисню повітря

Назва препарату	Антибактеріальна активність у розведеннях	
	без доступу світла	при освітленні
Спиртовий розчин новоіманіну	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:2 500 000— 1:5 000 000
Те ж + 1% барвних речовин звіробою	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:10 000— 1:25 000
Те ж + 1% бенгальського рожевого	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:10 000— 1:25 000
Те ж + 1% еозину екстра	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:10 000— 1:25 000
Те ж + 1% метиленового синього	1:2 500 000— 1:5 000 000	1:25 000

Як видно з наведених даних, новоіманін у присутності фотосенсибілізаторів різко знижує антибактеріальну активність. Це підтверджує наше припущення про те, що барвні речовини звіробою звичайного відіграють роль фотосенсибілізатора в реакції окислення антибактеріальних речовин новоіманіну.

Для з'ясування питання про те, які з барвних речовин звіробою є фотосенсибілізатори, ми з усієї суми адсорбованих вугіллям пігментів вилучили гіперицин і червоний пігмент за методом Пейса і Макінея (3),

* Всі барвники попередньо перевірялись на антибактеріальну активність по відношенню до золотистого стафілокока № 209. Їх активність виявлялась у розведеннях не більш як 1:10 000, що не впливало на загальну активність препарату.

водорозчинну червону смолу, хлорофіл і ксантофіл за загальновизнаними методами (4).

Вищезгадані барвні речовини додали до спиртового розчину новоіманіну і в умовах, аналогічних тим, в яких провадилися попередні досліди, провели дослідження їх впливу на антибактеріальну активність новоіманіну при освітленні в присутності кисню повітря.

Результати цих дослідів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив деяких барвних речовин звіробою звичайного на антибактеріальну активність новоіманіну при освітленні в присутності кисню повітря

Назва препарату	Антибактеріальна активність у розведеннях	
	без доступу світла	при освітленні
Спиртовий розчин новоіманіну	1 : 1 000 000	1 : 1 000 000
Те ж + 1% гіперицину	1 : 1 000 000	не активний
Те ж + 1% хлорофілу	1 : 1 000 000	не активний
Те ж + 1% червоного пігменту	1 : 1 000 000	1 : 1 000 000
Те ж + 1% червоної смоли	1 : 1 000 000	1 : 1 000 000
Те ж + 1% ксантофілу	1 : 1 000 000	1 : 1 000 000

Ці результати показують, що фотосенсиблізаторами, які викликають втрату антибактеріальної активності у новоіманіну, є гіперицин і хлорофіл; інші пігменти втрати активності не спричиняли.

Таким чином, ми уточнююмо дані нашого попереднього повідомлення в тому розумінні, що серед досліджених нами окремих червоних барвних речовин звіробою фотосенсиблізатором виявився гіперицин.

Роботами багатьох дослідників доведено, що окислення в присутності фотосенсиблізаторів (еозину, бенгалського рожевого та ін.) призводить до утворення перекисних сполук (2). Тому ми визначали перекисні числа в вихідному препараті новоіманіну і в препараті, освітленому в присутності барвних речовин звіробою і тих фотосенсиблізаторів, які застосовувались нами для вивчення механізму реакції окислення. Визначення перекисних чисел провадили за йодометричним методом (5).

Ми встановили, що перекисні числа у новоіманіну дуже малі (0,2—0,8). При освітленні новоіманіну без додатків, а також у присутності барвних речовин звіробою, які не виявилися фотосенсиблізаторами (ксантофіл, червоний пігмент) перекисні числа не збільшуються.

Рис. Зміна перекисного числа новоіманіну при освітленні його в присутності фотосенсиблізатора.

1 — спиртовий розчин новоіманіну, 2 — спиртовий розчин новоіманіну + 1% гіперицину, 3 — спиртовий розчин новоіманіну + 1% хлорофілу.

Додавання до новоіманіну барвних речовин — фотосенсиблізаторів (хлорофілу, гіперицину, еозину, бенгалського рожевого, метиленового синього) при освітленні викликає значне збільшення перекисних чисел — до 5,8, при одночасному різкому зниженні антибактеріальної активності препарату (рис. 1).

Проведені досліди показали, що виготовлення новоіманіну при застосуванні методу адсорбції активованим вугіллям дає препарат, позбавлений пігментів фотосенсибілізаторів. Це збільшує його антибактеріальну активність і стійкість при зберіганні.

Для тривалого зберігання антибактеріальної активності такі препарати звіробою, як іманін, спиртові настої та ін., що містять фотосенсибілізуючі пігменти, треба виготовлювати і зберігати в умовах, які гарантують їх захист від світлового проміння.

В И С Н О В К И

1. Втрата антибактеріальної активності новоіманіну при освітленні його в присутності барвних речовин звіробою звичайного пов'язана з процесом окислення.

2. З суми барвних речовин звіробою звичайного реакцію окислення викликають гіперицин і хлорофіл, які відіграють в цьому процесі роль фотосенсибілізаторів.

3. Лікувальні препарати звіробою (іманін, спиртові настої та ін.), що містять фотосенсибілізуючі пігменти, з метою зберігання їх антибактеріальної активності повинні виготовлюватися і зберігатися в умовах, які гарантують їх захист від світлового проміння.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Н. А. Дербенцева, А. С. Рабинович, С. И. Зелепуха, Фармацевтичний журнал, 4, 48 (1960). — 2. R. N. Moorea, R. V. Lawgese, J. Amer. Chem. Soc., 80, 6, 1438—40 (1958). — 3. N. Race, G. Mackinlay, J. Amer. Chem. Soc., 63, 2572 (1941). — 4. А. Р. Кизель, Практическое руководство по биохимии растений, М.-Л., 934. — 5. А. А. Зиновьев, Химия жиров, М.-Л., 1952.

Надійшла 19.V 1961 р.

О ПРИРОДЕ АНТИМИКРОБНЫХ ВЕЩЕСТВ ЗВЕРОБОЯ ПРОНЗЕННОЛИСТНОГО (*HYPERICUM PERFORATUM* L.)

Н. А. ДЕРБЕНЦЕВА, А. С. РАБИНОВИЧ, С. И. ЗЕЛЕПУХА

СООБЩЕНИЕ II

Влияние фотосенсибилизаторов на антибактериальную активность новоимамина

РЕЗЮМЕ

Продолжено изучение влияния света на антибактериальную активность новоимамина — препарата из зверобоя пронзеннолистного. Установлено, что потеря антибактериальной активности при освещении новоимамина в присутствии красящих веществ зверобоя связана с процессом окисления, в результате которого образуются перекисные соединения. Из суммы красящих веществ зверобоя реакцию окисления при освещении вызывают гиперицин и хлорофилл, играющие роль фотосенсибилизаторов. Поэтому в целях сохранения антибактериальной активности и лечебных свойств тех препаратов, которые имеют в своем составе гиперицин и хлорофилл (иманин, спиртовые настои травы зверобоя), получение и хранение их должно осуществляться без доступа света.

РОЗВИТОК АПТЕЧНОЇ СПРАВИ НА УКРАЇНІ

I. М. ГУБСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Про те, в якому столітті на Україні почала функціонувати перша аптека, в літературних джерелах наведені суперечливі дані.

Деякі автори вказують, що перші аптеки на Україні вже були в XVI ст., інші відносять цю дату до XVIII ст.

З літератури відомо, що в Києві перша казенна аптека типу невеликого аптечного складу існувала з 1715 р., а перша власна аптека була відкрита в 1728 році, в м. Умані та Чигирині аптеки відкрито в 1795 р., с. Олександрівці на Київщині — в 1797 р., м. Шполі та Черкасах — 1800 р., Немирові і Кам'янець-Подільську — 1801 р., Голованівську — 1828 р., Кременчуці — в 1839 р., Лубнах — в 20 роках XVII сторіччя. Аптеки в основному належали власникам, головною метою яких було одержання якомога більших прибутків, а не турботи про розширення аптечної мережі і поліпшення медикаментозного обслуговування населення. Вартість ліків у таких аптеках була дуже високою. Це видно хоча б з таких прикладів (1): «Для покриття втрати тварин в 1652 році було куплено у якогось Мартинова два бики і 14 корів за 18 крб. Голландський суднобудівельний майстер Ян Стрейс за одну копійку купив дві гарні качки», тоді як півфунта льняного масла коштувало 15 коп., а 0,25 фунта скіпідару — 24 копійки.

З рецептурного журналу аптеки м. Полонне ми дізнаємося, що за 480 лікарських форм, відпущених по 284 рецептах в 1830 році, аптека одержала 871 крб. 15 коп., а за 939 лікарських форм по 597 рецептах — 1538 крб. 46 коп. Отже, середня вартість ліків становила 2 крб. окремі ліки коштували значно дорожче: наприклад, ціна ліків для розтирання була 22 крб. 97 коп., а збору трав — 69 крб. 84 коп.

Розвиткові аптечної справи на Україні перешкоджала також і монопольна система. Якщо власник аптеки не хотів, щоб в районі, обслуговуваному його аптекою, відкривали нові аптечні установи, він мав право не давати на це своєї згоди. Таке його право оберігалося законом і сприяло розвитку приватного капіталу за рахунок пригноблення робітничого класу і селянства.

У рішеннях IX Пироговського з'їзду (1904 р.) вказано, що «існуюча монопольна система аптечної справи штучно затримує ріст аптечних установ, позбавляє широкі кола населення доступної медикаментозної допомоги...», і далі: «Аптечна льгота позбавляє аптеку можливого санітарного значення, перетворює її в предмет біржевої спекуляції і слугує серйозним гальмом на шляху прогресивного розвитку вітчизняної фармації, як науково-практичної спеціальності» (2).

З'їзд у своєму рішенні вимагав негайно провести реформу існуючої аптечної справи, зокрема відмінити систему льгот і всіх урядових розпоряджень, спрямованих на їх підтримку. Таке рішення примусило царський уряд приступити до організації так званих земських аптек, проте природа капіталістичного суспільства не дозволила практично здійснити ці завдання. Земська аптека являла собою комерційну установу без контроля і без фінансового обліку. При такому стані справ приватно-власницька аптека в руках власника була для нього золотим дном, а земська аптека ледве існувала і була збитковою установою. В зв'язку з цим земства не були зацікавлені у відкритті аптек.

Крім того, що капіталістична система не сприяла розвитку аптечної справи, розширенню мережі аптек, вона також не забезпечувала і розвиток вітчизняної медичної промисловості, в результаті чого в царській

Росії, по суті, не було фармацевтичних підприємств. Медикаменти, в основному, завозилися з-за кордону, що ставило Росію, а також і Україну в залежність від цих країн. Навіть існуючі невеликі вітчизняні фармацевтичні підприємства працювали не для задоволення потреб внутрішнього медикаментозного ринку, а відправляли свою продукцію на зовнішній ринок, звідки ці ж самі товари, але із закордонними ярликами повертались у Росію і на Україну (3). Отже, аптечний ринок більше ніж будь-який інший знаходився у владі закордонного капіталу.

Аптечна мережа країни була дуже незначною і не могла забезпечити потреб населення. На території України в 1911 році працювало всього 873 аптеки (530 сільських і 343 міських), у 1913 р.— 1067 аптек (714 сільських і 353 міських), з яких лише 43 аптеки (7 сільських і 36 міських) належали земству, а інші 1024 — власникам.

Крім цього, була ще незначна кількість казенних аптек при університетах та інших учбових закладах, горних заводах, військових відомствах. У деяких місцях окремі фабриканти при своїх підприємствах також мали аптеки.

Приватно-власницькі аптеки на відміну від казенних та аптек інших відомств ще називалися вільними. Міські аптеки на відміну від сільських називалися «нормальними». Як правило, «нормальною» аптекою керував провізор або магістр фармації і такі аптеки мали право підготовки аптечних учнів.

Оптовою торгівлею медикаментами, медичним інструментарієм та іншими медичними виробами на Україні займалися приватно-власницькі організації, наприклад, в м. Києві «Юротат», в м. Харкові «Лемме» та ін.

В більшості власниками аптечних установ були не фармацевти, а особи, що мали можливість відкривати аптеки з метою свого дальшого збагачення. В цьому випадку для керівництва аптекою власники повинні були наймати фармацевта з відповідною освітою. Поліпшенню медикаментозного постачання населення власники не приділяли ніякої уваги, основна їх мета—одержання якомога більших прибутків. В зв'язку з цим нерідко населенню відпускались недоброкісні ліки, ліки фальсифікувались, в аптеках торгували і тими видами товарів, які не мали нічого спільного з медичними.

Аптечні працівники вимушенні були працювати в дуже важких умовах. Робочий день їх становив 13—14 годин, зарплата була низькою, в окремих власників аптек існував пансіонат, тобто працівники жили при аптекі і працювали без будь-якої заробітної плати, одержуючи за працю від хазяїна жалюгідні харчі і житло. Все це прискорило рух аптечних працівників проти експлуататорів та капіталістичного гноблення.

В основному професійний рух серед аптечних працівників на Україні розпочався в 1904 р., але вимоги фармацевтів носили головним чином економічний характер. Так, наприклад, фармацевти-службовці Харкова вимагали від власників аптек ліквідації пансіонату і збільшення заробітної плати. Проте ці виступи носили стихійний розрізнений характер.

Для більш організованої боротьби за свої права в 1905 р. в м. Харкові була організована «Нелегальна спілка фармацевтів», а в м. Києві та Миколаєві — основні професійні товариства фармацевтів-службовців.

Аптечні працівники поряд з робітниками і службовцями інших підприємств та установ брали активну участь у революції 1905 р. З числа фармацевтів-службовців в основному створювались санітарні дружини для надання медичної допомоги робітникам і селянам.

Після поразки революції 1905 р. царський уряд вжив ряд репресивних заходів, в тому числі в м. Харкові, Одесі, Єкатеринославі, Житомирі, Києві були ліквідовані і професіональні об'єднання аптечних службовців.

Однак, незважаючи на жандармські репресії, воля робітничого класу не була зломлена; революційний рух під керівництвом РСДРП знову набуває свого піднесення. Під впливом цього руху в Харкові, Єкатеринославі, Києві, Одесі та інших містах розпочинають створюватися товариства фармацевтів-службовців.

У 1907 р. за ініціативою Київської групи аптечних працівників була скликана нелегальна південно-російська конференція, яка постановила створити спілку фармацевтів і приступити до видання журналу «Южный фармацевт» *, організувати бюро праці для безробітних та скликати з'їзд. Через деякий час було організовано (1910 р.) Південно-західну спілку фармацевтів, до якої увійшли аптечні працівники Київської, Волинської, Полтавської, Чернігівської, Харківської і Херсонської губерній.

У вересні 1910 р. в м. Києві починає виходити двотижневий журнал «Жизнь фармацевта», який відіграє велику роль в історії професійного руху аптечних працівників того часу. Однак в 1911 р. в зв'язку з репресіями царського уряду адміністративним шляхом видавати журнал було заборонено, хоча через деякий час (в 1914 р.) під впливом зростаючого революційного руху видання журналу було відновлено.

Боротьба проти пригноблення і експлуатації службовців аптек вимагала інших форм «легальної» організації. Такою формою організації аптечних службовців стали товариства взаємодопомоги службовців-фармацевтів. Спочатку такі товариства були створені в Одесі і Полтаві, а з часом і в інших містах України. Через ці товариства члени РСДРП роз'яснювали аптечним працівникам шляхи звільнення робітничого класу і селянства від капіталізму.

На початку 1917 року по країні під керівництвом РСДРП проходить хвиля масових страйків, в яких беруть активну участь і фармацевти-службовці міст Харкова, Києва, Одеси та ін., що вимагають підвищення заробітної плати, встановлення 8-годинного робочого дня і надання їм політичних прав. Активну участь брали аптечні працівники і у Великій Жовтневій соціалістичній революції. Вони направляли своїх кращих людей до Червоної Гвардії, надавали медикаментозну допомогу пораненим і хворим робітникам і селянам.

Велика Жовтнева соціалістична революція докорінно змінила життя народу. Приватно-капіталістична власність була націоналізована.

28 грудня 1918 р. В. І. Ленін підписав декрет про націоналізацію аптек. Приватно-власницька аптека переходить до рук Радянської держави і починає служити інтересам народу.

Націоналізація аптек на Україні фактично була розпочата урядом Радянської України до видання Декрету. В Харкові, Полтаві, Одесі, Києві, Дніпропетровську, Херсоні та інших містах аптечні працівники під керівництвом партійних організацій та місцевих Рад депутатів трудящих розпочали в явочному порядку вилучати аптеки з рук власників і передавати їх державі.

В цей час медикаментозне обслуговування трудящих було дуже на низькому рівні: не вистачало ліків, медичного інструментарію, обладнання, в зв'язку з чим комісія по охороні здоров'я і Всеукрревком у лютому місяці 1920 року змушені були видати наказ, в якому вказувалось:

«1. Всі приватні установи, а саме: склади, банки, кооперативи, транспортні контори і інші, а також приватні особи, що мають у себе різні медикаменти, перев'язочний матеріал, хірургічні інструменти, інші речі по догляду за хворими, і які через ті чи інші причини не здали їх на облік згідно з раніше виданим наказом, обов'язані здати такі негайно в бюро заготівлі медикаментів при місцевих Губернських та Повітових здоровівдділах.

* Журнал видавався в 1908—1909 рр.

2. Розрахунки за здані предмети будуть робитися по встановленому твердому цінуванню.

3. Термін здачі визначається десятиденний — з часу оголошення цього в «Ізвестіях» місцевого ревкому.

4. Особи і установи, що винні в невиконанні цього наказу, будуть притягнені до відповідальності по законам військового часу аж до вжитку вищої міри покарання, а крам їхній буде конфісковано» (4).

В країні не вироблялися навіть вкрай необхідні предмети, як шприци і термометри. В результаті такого стану створена Всеукраїнська надзвичайна санітарна комісія змушена була видати спеціальну постанову про примусовий збір термометрів і шприців по всій території України.

За цією постановою кожний домовий комітет повинен був здати 1 термометр, а колишні власники аптек і аптекарських магазинів — 2 термометри та 1 шприц. Всі здані термометри і шприци зберігалися на складах здороввідділів і розподілялися між громадськими і військовими медичними установами (5).

Наведені документи досить гарно характеризують те важке становище, яке було в країні в той період. Тому питання організації медичного постачання мало для народу дуже велике значення. Націоналізація аптечної справи на Україні була вкрай необхідною.

З метою поліпшення справи медикаментозного обслуговування населення в березні 1920 р. було прийнято декрет Ради Народних Комісарів УРСР «Про націоналізацію аптечної справи». В декреті було указано, що «в інтересах забезпечення населення доступною лікарською допомогою і з метою припинення злочинної спекуляції аптекарськими товарами й урегулювання справи постачання аптек і лікувальних закладів, Рада Народних Комісарів УРСР постановляє:

«1. Всі аптеки і склади аптечних товарів і предметів аптечного устаткування на всій території УРСР, кому б вони не належали і в чийому віданні вони б не були, з усіма наявними в них запасами й інвентарем, з існуючими при них лабораторіями і складами, а також з обіговими капіталами оголошуються власністю Української Соціалістичної Радянської Республіки й переходятять у віддання Наркомздоров'я.

При мітка. Якщо при аптечних підприємствах є виробничі відділи, що не потребують у віданні раднаргоспу, то такі також націоналізуються й переходятять у відання Наркомздоров'я, організації відповідних виробництв при раднаргоспі.

2. Всі запаси медикаментів і предметів аптечного устаткування, які є в приватних руках, реквізуються і в супроводі відповідних списків повинні бути здані відділам охорони здоров'я Місцевих Рад депутатів у строки, якими встановлені.

3. Всяка приватна торгівля медикаментами й предметами аптечного устаткування забороняється.

4. Відпуск медикаментів і аптекарських товарів дозволяється тільки аптекам і націоналізованим аптечним складам.

5. Проведення націоналізації на місцях доручається відповідним органам, губернським відділам, згідно з інструкціями Наркомздоров'я.

6. Всі націоналізовані аптеки й аптечні підприємства управляються згідно з правилами й інструкціями, які видаються під названім комісаріатом.

7. Всі витрати по утримуванню націоналізованих аптек і аптечних підприємств приймаються на кошти державного казначейства з моменту фактичної націоналізації кожного з підприємств, а всі одержані доходи (їх гуртова виручка) з того ж часу надходять у державні ресурси по кошторису Наркомздоров'я.

8. Власники й арендатори зазначених підприємств і їх заступники до моменту фактичного здійснення націоналізації повинні залишатися на місцях і вживати всіх заходів для правильного функціонування підприємств і несуть особисту й майнову відповідальність за збереження майна й правильне ведення справи.

9. Відповідальність за проведення декрету на місцях покладається на Губернські і повітові Ради депутатів.

10. Винні в протидіянні й невиконанні постанов цього декрету підлягають суду Революційного Трибуналу» (6).

На виконання декрету про націоналізацію аптечної справи Наркомздоров'я УРСР в березні 1920 року видав спеціальну постанову та інструкцію.

В постанові зазначалися основні положення декрету і, крім того, вказувалося, що завідуючі і керуючі націоналізованими аптеками і ап-

течними складами призначаються місцевими здороввідділами і відповідають перед останніми за вірне ведення справи (7).

Власники (а також їх заступники) і орендарі звільнялися з їх аптек, але за ними залишалося право бути присутніми при складанні опису, проте без всякої участі у ній. Ні в якому разі не дозволялося залишати власників в цих аптеках та призначати їх керуючими аптек.

Після проведення націоналізації у містах дозволялося приступити до націоналізації і в сільській місцевості. Вся робота по націоналізації провадилася при допомозі місцевої Губернської спілки службовців аптек (7), і до початку липня 1920 року всі аптеки та інші аптечні заклади України були націоналізовані і передані в руки держави, в руки народу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Л. Е. Бабич, Перші аптеки у бувалої Росії, Фармацевтичний журнал, 2, с. 38 (1939). — 2. IX Пироговський съезд, вып. 1, Спб, 1904, с. 134. — 3. Земське товариство по закупці і продажі лікувальних матеріалів, Москва, 1916. — 4. Збірник узаконень і розпоряджень Всеукраїнського Революційного Комітету, 2, 17 лютого 1920 р., с. 24. — 5. Збірник узаконень і розпоряджень робітничого селянського уряду України, 8, 30 квітня 1920 р., с. 22. — 6. Фармацевтичний журнал, 2, с. 45 (1940). — 7. Збірник узаконень і розпоряджень робітничого селянського уряду України, 4, 1920, с. 68. — 8. Аптечное дело в Украинской ССР, издание ГАПУ, 1958. — 9. Врачебно-санитарное законодательство в России, 1908.

Надійшла 1.XI 1961 р.

ПРО КОНТРОЛЬ ТА ЯКІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ДОРЕВОЛЮЦІЙНИЙ ПЕРІОД

М. М. БУШКОВА

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

У стародавні часи, коли медицина і фармація не були окремими науками, лікуванням хворих та виготовленням ліків займались одні і ті ж особи.

У XIII столітті почалось розмежування і диференціація медичних професій, поділ праці лікаря і зілейника, з'являються спеціальні установи, в яких виготовляють для населення ліки, — аптеки (1, 2, 3, 4). Все це мало певний позитивний вплив на поліпшення якості лікарських засобів.

Хоча у XV столітті було видано накази про порядок відкриття і утримання аптек, здебільшого аптеками керували лікарі, а фармацевти були їх помічниками. Вже в цей період певна увага приділяється контролю за якістю придбаних медикаментів, на що вказує Блументаль (5). Так, у період XIII—XV ст. новоприбулі лікарські товари переглядались медичною колегією; у невеликих містах створювались спеціальні комісії по перегляду придбаних лікарських засобів. На чолі комісій стояв лікар міста. Але ні медична колегія, ні комісія не були достатньо обізнані з технологією виготовлення ліків і тому не могли дати вірної оцінки доброякісності лікарських засобів. Вони користувалися єдиним методом аналізу, зовнішнім виглядом, пробою на запах, смак. Траплялись і такі випадки, коли оцінка якості лікарських засобів, що надходили до аптеки, цілком залежала від настрою аптекаря.

Взагалі, слід зазначити, що якість лікарських засобів у Росії тих часів не могла бути цілком задовільною, тому що всі лікарські препарати завозилися з-за кордону і протягом тривалого транспортування частково втрачали свої фармакологічні властивості. Крім того, асортимент лікарських речовин, які наповнювали аптеки і зілейні лавки, свідчив про дуже невелику ефективність при вживанні їх хворими (6).

Так, до аптеки Френчема у Москві, поряд з травами, які у той час завозились з Англії, надходили різні товари з овочевих, москательних, зілейних та інших рядів. Навіть у царській аптекі були такі «ліки», як амулети, кольорове каміння, персні, тростини та ін. Аптека відпускала як медикаменти сироп з «жереб'я копит», «дух з черв'яків», «дух з мурашок» та ін., причому всі ці засоби відносилися до розряду універсальних (7).

У другій половині XVII ст., коли кількість лікарів значно збільшилась, відмічається розподіл «лікарської мудрості» на три категорії: «доктори, аптекарі, лікарі», про що свідчать матеріали аптекарського приказу (8).

У 1670 році, в Москві, «Новый аптекарский двор», де зберігалися різні лікарські засоби, був поділений на палати для лікарів і фармацевтів: палату, «где сходитца на совет дохтурам», і палату, «где составливать всякие лекарства».

Значний вплив на якість лікарських речовин мав Аптекарський приказ, до функцій якого входила не тільки організація закупок і розведення лікарських трав, але й догляд за якістю лікарських речовин. Однак Аптекарський приказ не об'єднував всієї лікарської справи в Росії; поряд з державною медициною існувала медицина народна, церковна і воєнна: знахарі і монахи не залежали від Аптекарського приказу, тобто контроль за якістю виготовлених ними лікарських засобів не здійснювався. Це давало їм можливість відпускати населенню непримітні, а інколи навіть шкідливі ліки. Так, у 1700 році снотворною речовою (великою дозою «коноплиних зерен») був отруєний боярин П. П. Салтиков (9).

Велика заслуга у підвищенні вимог до якості ліків і поліпшенні якості обслуговування населення лікарською допомогою в цілому належить Петру I.

Петро I вилучив управління медичними справами з рук бояр і передав його лікарям. За його наказом Аптекарський приказ було перейменовано в «Канцелярию главнейшей аптеки», яка займалася медичними справами усієї країни. В обов'язки «Канцелярии главнейшей аптеки» указом від 7.IX 1721 р. було введено нагляд і контроль за роботою аптек (10).

У виданому Петром I генеральному регламенті «О госпиталях и должностях при них» є такий запис: «Аптеку содержать в добром порядке по регламенту... и лекарства держать в охранении, и чтоб оные были свежи и силы своей не потеряли...» (11).

У 1725 році при медичній канцелярії було організовано особливий рід служби «фізичних справ», до обов'язків якої входило також «оглядання аптек». Навіть у лікарських відділеннях губернських правлінь були медичні інспектори, які вели нагляд не тільки за госпіталями, але і за аптеками. Так, у «С.-Петербурзьких ведомостях» за 1795 р. описаний випадок вилучення аптеки у аптекаря Гольгеера, «...как по велико-му ее недостатку, так и по худому находящихся в ней медикаментов качеству...» (12).

Петра I цікавила також і якість продукції, яку виробляли у нього на заводах. Про це свідчить указ про перевірку безпосередньо на промислах якості вироблюваного поташу (13).

У рукопису XVII—XVIII ст. описані характерні для того часу способи дослідження лікарських речовин для встановлення їх ідентичності і доброкісності, причому зазначається, що ліки, які при довгочасному зберіганні втратили свою активність, використовувати неможна, а їх необхідно вилучати з ужитку (14).

Особливу обережність рекомендувалося додержувати під час купівлі ліків, завезених з-за кордону: «лежальные» і «негодные» поверталися іноземцям «обратно» (15).

Рослини, що надходили з аптекарських городів, пропонувалося сушити з «опасением и радением», тому що від якості заготівлі залежала ефективність дії ліків. Як зазначає Н. А. Богоявленський, вже у XVII ст. збирання лікарських рослин визначалося не тільки календарними датами, але до уваги бралися і метеорологічні умови. У «Травниках» давався докладний опис методик висушування різних рослин з метою зберігання діючих речовин, конкретно зазначалося, які рослини треба сушити на повітрі, а які на сонці; наприклад, «цвет своробориной (трокянди. — М. Б.) надобе сушити на ветре, а не на солнце, или отдали солнце сквозе окончину или сквозе полотенце, часто их изворачивати». Досить чіткі вказівки давалися також відносно стійкості і строків зберігання рослин, наприклад, «корень девясилов сохраняемъ есть на три лета без умаления силы его...» (16).

З метою запобігання розкладанню лікарських засобів при кімнатній температурі вже у 1670 році на існуючому в Москві «Новом аптекарськом дворе» передбачалися на нижньому поверсі льодовні для зберігання речовин, що потребують низької температури, а на верхньому поверсі були сховища для посуду і медикаментів, що становили запас (15).

Про наявність хімічного контролю ліків свідчить той факт, що ще у 1679 році в Аптекарському приказі була досліджена мазь, яка викликала отруєння князя Щербатова. Іноземні лікарі не змогли визначити її склад, а російські лікарі Дмитро Нікітін, Степан Олексеєв та Кузьма Семенов прийшли до висновку, що до цієї мазі «ртуть положена и иные присыпки» (8).

Наприкінці XVIII ст., з утворенням повітових управ, всіма питаннями організації медичного обслуговування почали займатися повітові лікарі, до обов'язків яких, крім медичної допомоги, входила підготовка «лікарських учнів» для виготовлення ліків.

Така підготовка фармацевтичних працівників не могла позитивно впливати ні на якість виготовлення ліків, ні на задовільне зберігання медикаментів в аптеках. Так, Звенигородський повітовий лікар Лаптев у своєму повідомленні до Київської лікарської управи пише: «...лекарства в аптеке находятся всяких рода, в том числе и ядовитые, без надлежащей чистоты и аптечного порядка».

Якщо перша половина XIX ст. не принесла особливих змін у поліпшенні якості ліків, що виготовлялися аптеками, то друга половина XIX ст. значно погіршила становище.

З розвитком капіталізму в Росії аптеки майже повністю втратили виробничі функції по виготовленню складних ліків, набувши функції торговельних підприємств (17). Вони перетворюються в установи передпродажу закордонних, патентованих та готових лікарських засобів часто сумнівої якості і значення. Закордонний імпорт лікарських препаратів у Росії на той час становив $\frac{2}{3}$ всіх медикаментів, а солей алкалоїдів у Росії не виробляли зовсім і всі 100% їх завозили з-за кордону.

Медикаменти, що надходили до аптек, не були під контролем, і власники аптек у гонитві за дешевим товаром не цуралися сурогатів або недоброкісних лікарських засобів. Так, у літературі описано випадки продажу морфіну замість хініну, риб'ячого жиру з домішкою мінеральних солей, вісмуту азотнокислого з крейдою та ін.

У зв'язку з недостатньою кількістю аптек функції обслуговування населення лікарською допомогою здійснювалися і аптекарськими магазинами (18).

Марголін і Коренблат (19) називають ці магазини «худшими суррогатами аптек».

Такі магазини особливо процвітали у районах, віддалених від міста, де аптек не було майже до кінця XIX ст.

В. Г. Станкевич (20) описує, як власники аптекарських магазинів намагалися досягти того, щоб магазини зовнішнім виглядом нічим не відрізнялися від аптек: на штанглазах робилися латинські написи, проводили нічні дзвінки та ін. Все це робилося для того, щоб привернути увагу покупців і втлумачити їм, що тут все, як у справжній аптекі. Однак власники цих магазинів не мали нічого спільногого з фармацею, серед них можна було зустріти колишніх перукарів, шевців, збанкрутілих купців, торговців м'ясом. У таких магазинах можна було купити будь-яку отруйну речовину, яку в аптекі давали лише за рецептром лікаря.

Своєю основною роботою власники аптекарських магазинів вважали «виготовлення» ліків. Ці «ліки» готували, щоб «не попастися», у прилеглих приміщеннях (підвалах, сарайях, погрібах). Відпускали їх у брудних склянках з осадом; порошки «розтирали» так, що можна було перелічити кількість інгредієнтів, що входили до їх складу. Настойки готувалися на деревесному спирті або на суміші його з винним, а такі спирти, як камфорний, гірчичний, мурашиний — на денатураті. Віджимки після виготовлення настойок не викидалися, а використовувалися безліч разів.

Послугами аптекарських магазинів змушені були користуватися найбідніші кола населення, для яких дорогі ліки з аптек були недоступні (21, 22).

Особливо поганої якості були ліки в аптеках при лікарнях. Причини цього в тяжких умовах праці, тісних приміщеннях, нестачі робочих рук, поступовому виключенні з вживання вагів, мензурок, фільтрів (замість останніх застосовували шматки полотна).

Розчини для ін'екцій, які вживали в лікарнях у великих кількостях, «стерилізували» кип'ятінням (23).

Фальсифікація медикаментів у перші роки ХХ ст. досягла в Росії величезних розмірів.

З метою охорони здоров'я населення збори фармацевтів приймали рішення про відмовлення готувати ліки з сурогатів і недоброкісних медикаментів.

Поряд з цим найпередовіші фармацевти того часу вже висловлювали думку про необхідність створення контролюючих установ при аптеках або спеціальних аналітичних лабораторій для дослідження ліків, що виготовляли міські аптеки і аптеки при лікарнях (24, 25).

Ще в кінці XIX ст. Гінзберг (26) висловлювався про необхідність організації «аналітичної лабораторії при аптекі на чолі з освіченим фармацевтом», в обов'язки якого входила б не тільки аналітична, але і профілактична робота по охороні народного здоров'я.

В 1914 році на нараді головних лікарів С.-Петербурзьких лікарень також обговорювалось питання про створення аналітичної і фармацевтичної лабораторій для дослідження ліків, виготовлених аптеками при лікарнях.

Відомо також, що на території України вже в 1913 році існувало дві аналітичні лабораторії: в Харкові — під керівництвом проф. Розенфельда і в Херсоні — під керівництвом майстра фармації Грушевицького. Ці лабораторії поряд з аналізом лікарських речовин повинні були проводити клінічні та технічні аналізи.

Про проведення аналізів ліків у Росії свідчать дані хіміко-бактеріологічної лабораторії Петроградського фармацевтичного товариства: в 1915 році цією лабораторією було проведено з 842 різних аналізів 20 аналізів ліків.

Пізніше, в 1917 році, в Петрограді була відкрита лабораторія при Медичній Раді для контролю фармацевтичної сировини і готових препаратів.

Необхідно відзначити, що в більшості випадків ініціаторами по створенню та організації аналітичних лабораторій як в Росії, так і на Україні були члени наукових фармацевтичних товариств.

З літературних даних відомо також про наявність незначної кількості приватних і промислових аналітичних лабораторій при різних товариствах, в яких проводили аналізи окремих препаратів і ліків. Однак вони не могли забезпечити у будь-якій мірі контроль за якістю аптечної продукції (27—31).

Лише після Великої Жовтневої революції, з переходом приватних аптек до державної власності, створюється можливість організовувати певну систему контролю за якістю медикаментів і ліків у процесі їх виготовлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Кудакова, Аптечное дело, 5, 53 (1953). — 2. И. О. Мініович, Фармацевтичный журнал, 1, 64—68 (1959). — 3. Н. И. Сингалевич, Аптечное дело, 5, с. 81 (1959). — 4. А. С. Алуф, Фармация и фармакология, Биомедгиз, М., 1937, 11—12, 11—17. — 5. Д. Я. Блументаль, Фармацевтический журнал, Пг., 41, 395 (1916). — 6. Древне-египетская медицина, Врачебное дело, 22, 1762—1768 (1926). — 7. Н. А. Новембергский, Очерки по истории аптечного дела в допетровской Руси, 1902, Пг. — 8. З. Я. Скорододов, Краткий очерк истории русской медицины, Л., 1926, с. 34, 35, 42, 46, 54. — 9. Н. Куприянов, История медицины России в царствование Петра Великого, Спб., 1872, с. 4. — 10. М. Л. Гольдфельд, А. В. Пруссак, Врачебное дело, 3, 270 (1952). — 11. Фармацевтический журнал, Пг., 3, с. 100 (1904). — 12. М. Коварский, Советский врачебный сборник, М.-Л., 1947, вып. 4, 36. — 13. Материалы по истории медицины в России, Дело Аптекарского приказа, Вестник судебной медицины и общественной гигиены, Спб., 1883, 1, с. 216, 315, 356. — 14. Рукописный лечебник, Сборник Общества истории и древностей России, 219, лист 83. — 15. Р. В. Кавецкий, К. П. Балицкий, У истоков отечественной медицины, Киев, изд. АН, 1954, 21, 46. — 16. Н. А. Богоявленский, Советская медицина, 2 (1952). — 17. Развитие аптечного дела в СССР за 40 лет, Аптечное дело, 5, 3—15 (1957). — 18. Фармацевтический журнал, 19, 80 (1916). — 19. С. Е. Марголин и Г. Д. Коренблат, Фармация, М., 1, 1 (1944). — 20. В. Г. Станкевич, Фармацевтический журнал, Пг., 39, 447 (1912). — 21. А. Шварцман, Фармацевтический журнал, Пг., 37, 646 (1906). — 22. Я. Поповский, Краткий очерк состояния аптечного дела в России, Одесса, 1898. — 23. Фармацевтический журнал, Пг., 41, с. 1010 (1908). — 24. А. Алуф, Химфармжурнал, 3, с. 1 (1927). — 25. О. Борисовский, Фармацевтический труд, М., 1908, 16, 261—262. — 26. Фармацевтический журнал, Пг., 14, 484, Разные известия (1904). — 27. Фармацевтический журнал, Пг., 1, 11, (1912). — 28. Фармацевтический журнал, Пг., 17, 208, (1912). — 29. Фармацевтический журнал, Пг., 1, 9 (1913). — 30. Фармацевтический журнал, Пг., 48, 1163 (1908). — 31. Гинзберг, Вестник фармации, М., 7 (1926).

Надійшла 30.V 1961 р.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ ХАРКІВСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНСТИТУТУ НА 1961—1962 роки

О. К. СУХОМЛИНОВ

(Харківський фармацевтичний інститут, ректор Г. П. Півненко)

Науково-дослідну тематику інституту на 1961—1962 рр. складено відповідно до рекомендацій проблемної комісії № 47 Академії медичних наук СРСР, а також Вченої Ради Міністерства охорони здоров'я УРСР.

З метою уникнення багатотемності, а також для колективного й комплексного розроблення наукової тематики інститут у 1961—1962 рр. і далі практикує переведення кафедр на розроблення єдиної тематики для всієї кафедри і на її комплексне виконання. Проте кожному окремому виконавцю планується окрема конкретна ділянка роботи, за виконання якої він цілком відповідає і складає наприкінці року проміжний звіт. Така постановка усуває «знеособлення» теми в цілому й дає можливість розв'язувати питання одночасно в кількох напрямках.

Тематика інституту складається з чотирьох окремих проблем:

1. Вивчення й застосування лікарської флори УРСР і СРСР.

2. Вишукування нових способів готування й дослідження лікарських речовин.

3. Організаційно-економічні дослідження в галузі фармації.

4. Біологічна стандартизація лікарських засобів.

Головним напрямком науково-дослідних робіт інституту є розроблення перших двох окремих проблем.

До першої окремої проблеми «Вивчення й застосування лікарської флори УРСР і СРСР» входить 8 тем.

У розробці поданої тематики беруть участь кафедра фармакогнозії з курсом ботаніки й кафедра технології ліків і галенових препаратів.

Протягом ряду років в інституті вивчаються лікарські рослини, застосовані в народній медицині, що зростають як на Україні, так і в інших республіках. У цій галузі нагромаджено певний досвід і є спадковість.

Біологічно активні речовини з цілого ряду лікарських рослин ще не виділено, а значить і не вивчено цілком їх фізико-хімічні й фармакологічні властивості. Виділення й вивчення індивідуальних діючих речовин має велике теоретичне і особливо практичне значення для охорони здоров'я.

З числа таких рослин планом на 1961—1962 рр. передбачено вивчення алкалоїдів барвінку малого, жирної олії насіння мускатної шавлії, трави овечого реп'яшка, мильного дерева, очанки лікарської, омегу водяного, висококиплячої частини ефірної олії полину гіркого.

По першій окремій проблемі в 1961—1962 рр. виконуватимуться 2 кандидатських дисертаційних роботи.

До другої окремої проблеми «Вишукування нових способів готування й дослідження лікарських речовин» входить 33 теми.

Теми, включені до другої окремої проблеми на 1961—1962 рр., можна, в свою чергу, поділити за принципом розроблюваної наукової тематики на такі групи:

1. Вишукування нових методів готування ліків.

Провідна роль належить кафедрі технології ліків і галенових препаратів спільно з кафедрами фізики й мікробіології. Вивчається можливість застосування українських бентонітів як мазевих основ і для готування активних мазей та присипок; одержання ліків у вигляді стабільних соків з рослин; розробляються методи добування діючих речовин з матеріалів тваринного походження під впливом ультразвуку і т. д.

Кафедра мікробіології спільно з курсом гігієни розробляє методи хімічної дезинфекції повітря за допомогою ефірних олій та їх компонентів.

2. Синтез нових лікарських речовин та встановлення зв'язку хімічної будови з фармакологічною дією.

Провідне місце займають кафедри фармацевтичної та органічної хімії, які використовують нагромаджений досвід школи професора М. О. Валяшка.

Здобуті лікарські речовини всебічно вивчаються різними методами для встановлення їх фізико-хімічних та фармакологічних властивостей. До науково-дослідної роботи залучаються кафедри фармакології і мікробіології. Потім результати досліджень узагальнюються з метою встановлення зв'язку будови з фізіологічною дією, що надалі буде використано для розширення робіт з спрямованого синтезу лікарських речовин.

Виконуються такі теми: синтез, будова й біологічна активність деяких похідних 1-амінонафталіну; дослідження лікарських речовин у ряді деяких ортопохідних амінохіноліну та амінобензолу; синтез ізо-

мерних нітропохідних в акридиновому ряді; синтез і спектрографічне дослідження *n*-оксибензолсульфамідо-4,6-диметилпіримідину та *n*-метоксибензолсульфамідо-4,6-диметилпіримідину; синтез та дослідження похідних амінобензойних кислот з гаданою місцевоанестезуючою дією та ін.

3. Розроблення методів аналізу лікарських речовин і спеціального аналізу матеріалів біологічного походження.

Головне місце займають кафедри судової, аналітичної, фізколоїдної та неорганічної хімії. Вивчаються: методи токсикологічного аналізу алкалоїдів, глікозидів; умови «мокрого спалення» сполук карбіду рідкими окислювачами; титрування за методом електропровідності в неводних розчинниках стосовно до аналізу ліків; аналіз подвійних і потрійних сумішей (у тому числі лікарських) за щільністю; вплив концентрації та природи кислоти на силу окислювачів. Ведеться робота по поліпшенню фармакопейних статей: «Сульфат барію для рентгеноскопії», «Терпінгідрат». Розробляються раціональні методики допуску вмісту засмічень у лікарських речовинах тощо.

По другій окремій проблемі в 1961—1962 рр. виконуватимуться 8 кандидатських і 2 докторських дисертаційних роботи.

До третьої окремої проблеми «Організаційно-економічні дослідження в галузі фармації» входить 4 теми, над якими працює кафедра організації фармацевтичної справи.

Розробляються такі основні теми: вивчення лікарських прописів, які часто повторюються в аптеках, відбирання їх і складання технічних умов для передачі до промислового виробництва; вивчення системи організації контролю якості фармацевтичної продукції в аптеокупралінні; відновлення аптечної мережі на Україні після закінчення Великої Вітчизняної війни та перспективи розвитку на майбутнє; витрати обігу і шляхи їх зниження в аптеках.

По четвертій окремій проблемі виконується 1 кандидатська дисертація.

До четвертої окремої проблеми «Біологічна стандартизація лікарських засобів» входять 3 теми. У розробленні їх бере участь кафедра фармакології з курсом анатомії та фізіології.

Вивчаються: фармакологічна дія суми алкалоїдів з барвінку малого; резистентність серцевих глікозидів типу наперстянки — дигітоксину, корнерину, неріоліну та корельборину — до шлунково-кишкового середовища і після стерилізації їх кип'ятінням; фармакологічна дія нових препаратів з рослинні нагідка.

Крім проблемної тематики, в плані науково-дослідних робіт є кілька соціально-економічних та інших тем.

ОБМІН ДОСВІДОМ

З ДОСВІДУ РОБОТИ АПТЕЧНОГО СКЛАДУ

В. К. ДАННЕНБЕРГ

(Завідуючий Львівським обласним аптечним складом)

На всіх ділянках аптечного виробництва є ще чимало невикористаних резервів. Завдання аптечних працівників — постійно вишукувати ці резерви і ставити їх на службу охороні здоров'я нашої країни.

Не мало таких невикористаних резервів є і в роботі аптечних складів.

Минулого року група працівників нашого складу познайомилася з роботою Харківського обласного аптечного складу, працівники якого застосували в практиці роботи попереднє масове розфасування медикаментів. Цей метод підвищує культуру складської роботи, прискорює і спрощує виготовлення замовлень, що приводить до значної економії часу.

Слід зазначити, що харків'яни досягли значних успіхів у налагодженні попереднього масового розфасування медикаментів. Особливо широко і добре поставлене там розфасування медикаментів у відділі хімічно-фармацевтичних препаратів та отрут. Набутий ними досвід, на нашу думку, повинні переднятися інші аптечні склади республіки. Враховуючи це, ми твердо вирішили застосувати у себе методи харків'ян.

Здійсненню переходу від індивідуального способу виготовлення замовлень на складання з готових фасованих товарів передувала певна організаційна робота. Разом з обласною контрольно-аналітичною лабораторією ми розробили для кожного відділу правила (у вигляді обов'язкових технічних умов) додержання фармацевтичного порядку при проведенні розфасовки. В них ми передбачили загальні умови виробництва масової фасовки препаратів, як, наприклад, колір скляного посуду (оранжевий чи безколірний), якими повинні бути пробки (притерті чи коркові), текст етикеток, зовнішнє оформлення, порядок контролю над роботою фасувальників і прийомом від них готової фасовки тощо.

Згідно з розробленими обов'язковими умовами розфасування препаратів заздалегідь були замовлені спеціальні етикетки, в тексті яких ми зазначили всі необхідні супровідні реквізити (номери і дати аналізів, дати зафасовки і т. д.). В окремих випадках на етикетках вказані й інші дані. Так, на етикетках для рідкого екстракту ріжків вказано на необхідність кожні шість місяців провадити повторний аналіз на якість, на глукозу в порошку і бромистий натрій — процент вологості, на формалін — процент вмісту формальдегіду і необхідність зберігання при температурі +9° і т. д. Такі додаткові дані на етикетках ще раз нагадують працівникам аптек про умови зберігання медикаментів, а також про деякі інші важливі правила поводження з тими чи іншими препаратами. На медикаменти для внутрішнього вживання етикетки

надруковані чорною фарбою на білому папері, для зовнішнього — копичньовою, для сильнодіючих — яскраво-червону фарбою і т. ін. На всіх етикетках з готовою фасовкою обов'язково ставляться штемпелі з прізвищами фасувальника, який проводив розфасовку, і фармацевта, який контролював його роботу.

Нижче наведені зразки застосовуваних нами етикеток.

Від розфасовки сухих препаратів у паперові пакети ми майже відмовилися. Порошкоподібні і таблетовані препарати, як правило, фасуються лише в банки з пластиковими, що нагвинчуються, кришками, або з скляними притертими пробками, або під обв'язку з парафінуванням.

Для кожного відділу складу ми встановили обов'язковий мінімум найменувань препаратів, які підлягають попередній розфасовці. Так, у хімічно-фармацевтичному відділі завжди повинно знаходитись у роз-



фасованому вигляді (в різних вагових дозировках) не менше сімдесяти найменувань, у галеновому — 33 найменування і т. д. Попередньо розфасовувати можна і треба не лише вагові препарати, але й готові дозовані лікарські засоби в конвалютах, пеналах, а також вітаміни, гірчицники, марлю і багато інших штучних товарів, які надходять від промисловості в крупній упаковці.

Застосування попереднього розфасування медикаментів викликало необхідність дещо перебудувати штат відділів, посиливши їх фасувальниками. Так, в штат відділу хімічно-фармацевтичних препаратів ми додатково ввели двох фасувальників, але там одночасно відпала необхідність мати, згідно з штатним розкладом, двох асистентів-фармацевтів, посаду одного з них довелося скоротити.

Після запровадження попереднього масового розфасування медикаментів замовлення аптечної та лікарняної сітки у нас не виготовляються, а збираються з готової фасовки.

Проте не всі працівники складу зразу переконалися у перевагах цього способу. Дехто все ще хапається за старі, віджилі методи індивідуального способу виготовлення замовлень. Якщо відділ хімічно-фармацевтичних препаратів (завідуючий відділом т. М. І. Шурма) давно переступив установлений для нього контрольний мінімум заздалегідь заготовлених фасованих товарів і фактично фасує значно більшу номенклатуру препаратів, то галеновий відділ (завідуючий т. І. І. Іванчук) ледве досяг встановленого мінімуму.

В цілому ж впровадження в практику роботи методу попереднього масового розфасування медикаментів набагато прискорило виготовлення замовлень і значно підвищило пропускну спроможність нашого складу.

Велике значення для роботи складу має те, в якій розфасовці надходять медикаменти від заводів-постачальників.

Нерідко медична промисловість постачає аптечним складам медикаменти в крупніх упаковках, що викликає цілий ряд незручностей в роботі і вимагає витрати зайвих коштів на утримання штату фасувальників, які вручну провадять розфасовку препаратів, одержаних від промисловості «ангро».

Випуск промисловістю медикаментів у розфасовці, потрібній аптекам і лікарняним закладам, не лише вивільнив би аптечні склади від трудомісткої роботи по перефасовці препаратів з укрупнених цехових упаковок в дрібніші, але й здешевив би цю розфасовку. Адже на заводах процеси розфасування однорідних препаратів механізують, а на складах з величезною номенклатурою вагових препаратів ніякої механізації поки що ввести не можна.

Окремі заводи-постачальники вже перейшли на більш дрібну розфасовку медикаментів. Так, Бандюзький хімічний завод раніше постачав установам охорони здоров'я медичний сульфат магнію у фанерних бочках (80 кг в бочці). Це було вкрай незручно, тим більше, що препарат має властивість злежуватись великими жмутками. Тепер цей же завод відправив нам сульфат магнію у розфасовці по 0,5 кг в зручних полівінілових мішечках. Хотілось би, щоб у наступному і інші постачальники наслідували приклад Бандюзького заводу.

Важливою ланкою в роботі складу є експедиція. Від правильно організованої і добре поставленої роботи експедиції кінець кінцем залежить успіх роботи всього аптечного складу. Саме тому багато уваги ми приділили питанню поліпшення її діяльності.

В інструкції Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР від 5 квітня 1957 року про роботу аптечних складів передбачено два основні принципи організації роботи експедиції: перший — коли упаковка товарів провадиться у відділах складу, другий — в експедиції.

Протягом кількох років ми практично випробували у себе обидва способи і тепер маємо можливість вказати як на переваги, так і на негативний бік кожного способу. Спочатку ми відмовилися від порядку безтарного відправлення товарів в аптечну сітку в цехових упаковках і перейшли на систему упаковки товарів у відділах складу, для чого в штат відділів ввели контролера і пакувальника. В обов'язки контролера входив контроль за зберіганням і правильністю пакування медикаментів. Функції експедиції зводились до приймання від відділів, згідно з приймально-здавальними актами, упакованих замовлень за кількістю місць і комплектування замовлень кількох відділів в одне загальне замовлення, а також організація відправки товарів за призначенням. Звичайно, в порівнянні з відправкою товарів у цеховій упаковці такий порядок був уже кроком вперед. Він дав можливість ввести централізовану і кільцеву доставку медикаментів в аптечну сітку автотранспортом складу, звільнив керуючих аптеками від необхідності поїздки на склад для приймання товарів, зменшились простота автомашин під навантажувально-розвантажувальними операціями.

І все ж після п'ятирічної роботи за такою системою ми переконалися в її недосконалості. При проведенні у відділах пакування товарів стало неможливим додержуватися відповідного санітарного стану, приміщення захаращувалися перехідними запасами тари і пакувальних матеріалів. Вся відповідальність за пакування і зберігання товарів лягла на працівників відділів, а експедиція відповідала лише за кількість місць.

Зважаючи на ці незручності, ми в 1960 році ще раз перебудували роботу експедиції і перенесли туди все пакування товарів, заздалегідь створивши там спеціальне приміщення. Пакувальників і контролерів з відділів ми перемістили в експедицію. Кожен контролер з одним пакувальником пакують готові замовлення певного відділу. Ці ж контролери приймають у відділах заготовлені замовлення і силами робітників експедиції переносять їх до експедиції. Після дворічної роботи за такою системою ми можемо сказати, що цей спосіб має явні переваги: у відділах складу стало чистіше, працівники відділів дістали можливість більше часу приділяти фармацевтичному порядкові, створенню кращих

умов для зберігання товарів. Тепер експедиція сама регулює хід пакування товарів у залежності від графіка, сама відповідає за якість пакування і внутрішній вміст кожного місця. В кожен упакований ящик кладеться вкладиш, в якому перелічуються найменування і кількість вкладених медикаментів.

Кожне місце товару експедиція маркує ярликами двох видів. У першому випадку, якщо ящик упакований в експедиції, на нього наклеюється ярлик первого зразка.



Якщо відділи складу видають товари за замовленнями в заводській тарі (наркозний ефір, рідкий гематоген, шлунковий сік тощо), то перед здачею товарів до експедиції вони самі маркують ці ящики ярликами другого зразка.

Такий порядок маркування місць з товарами значно полегшує роботу експедиції при групуванні замовень по аптеках і в процесі вантаження товарів на автомашині виключає випадки засилання товарів замість одного адресату іншому, що досить часто зустрічалось у нас раніше.

За останній рік транспорт нашого складу поповнився вантажними моторолерами з закритою коляскою для перевезення товарів у м'якій упаковці. Тепер готові лікарські засоби в цехових упаковках розвозяться з експедиції по аптеках м. Львова без пакування в ящики.

Багато уваги приділяємо ми питанню використовування для пакування товарів в аптечних складах більш удосконаленої і зручної, ніж звичайні товарні ящики, спеціальної тари.

У м. Ризі в Центральному аптечному складі ГАПУ Латвійської РСР ми спостерігали застосування на практиці складських контейнерів конструкції рижан. Це своєрідні ящики типу скринь трьох різних розмірів. Кожен контейнер занумерований постійним номером. Розраховані вони на багаторазове використання всередині своєї системи. Перевага таких контейнерів полягає в тому, що кришки не забиваються гвіздками, а закриваються на шарнірах, після заповнення товаром опломбуються експедицією складу. Ці контейнери однотипні, зручні при переносці (мають бокові ручки, які складаються). Пакування товарів проводиться тим же порядком, що і в звичайні ящики із застосуванням пакувальних матеріалів. У кожен контейнер кладеться вкладиш з переліком найменувань та кількості вкладених товарів. Після розпакування контейнери, в які вкладений пакувальний матеріал, зберігаються в аптеках до того часу, поки транспорт складу не забирає їх. Вартість контейнера 8 крб.

Ми взяли зразки різьких контейнерів і намітили в дослідному порядку застосувати їх у себе. Можливо, давно наболіле питання про пакування товарів в аптечних складах тепер дістане практичного розв'язання. На нашу думку, це питання має велике практичне значення і заслуговує на те, щоб складські колективи взяли участь у постановці у себе дослідів такого напрямку.

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОКАТНОГО ПУНКТУ

Н. І. БРИЛЬОВА

(Харківський фармацевтичний інститут)

Для поліпшення обслуговування населення предметами медичного вжитку в м. Харкові при аптесі № 2 (керуюча т. Лаптєва Г. В.) аптеко-управлінням разом з облздравом відділом у серпні місяці 1961 року відкрито пункт по видачі напрокат деяких медичних виробів. Організація такого пункту прокату дуже зручна для населення: тут для тимчасового користування хворі можуть одержати милиці, палиці для інвалідів, іонізатори, імобілізаційні шини, гідропульти, солюкс, кисневі подушки, банки кровососні, пузирі для льоду, грілки гумові, підкладні круги, кружки Есмарха, поїльники. Після закінчення курсу лікування одержані предмети повертаються на пункт прокату з оплатою встановленої суми за період користування ними.

При організації пункту прокату при аптесі № 2 міськвиконком затвердив основні умови користування предметами догляду за хворими, що даються напрокат, та прейскурант оплати.

Основні умови

1. Предмети догляду за хворими видаються напрокат усім дорослим громадянам, які постійно або тимчасово проживають у м. Харкові або на околицях міста.

2. Предмети догляду за хворими видаються при наявності паспорта: громадянам, що постійно проживають у місті, — без грошової застави, громадянам, що тимчасово проживають, — з сплатою застави у розмірі роздрібної вартості предмета.

3. За користування предметами догляду за хворими плата береться згідно з розцінками, затвердженими міськвиконкомом Ради депутатів трудящих від 23.VIII 1961 р. № 305.

Плата за прокат при відпуску медичного предмета без застави береться наперед за весь період користування ним, а при відпуску предмета під заставу — тоді, коли предмет повертають на пункт прокату. В цьому випадку повертається внесена suma застави з утриманням плати за прокат.

4. Якщо пацієнт бажає продовжити строк користування предметом догляду за хворим, то він повинен про це повідомити заздалегідь працівників прокатного пункту і сплатити вартість прокату за додатковий період. Якщо ж предмет затримується без дозволу на це прокатного пункту, то з пацієнта береться плата за прострочений термін у подвійному розмірі.

5. На всіх предметах догляду за хворими, що видаються для тимчасового користування, прокатним пунктом повинні бути зроблені відповідні позначення (штамп, клеймо, бірка і ін.), які зберігаються на цих предметах протягом всього строку користування ними.

6. При відпуску напрокат медичних предметів працівник прокатного пункту зобов'язаний ознайомити пацієнта з основними умовами прокату, правилами користування та експлуатації предмета і попередити про матеріальну відповідальність при псуванні та в разі пропажі.

7. Якщо при поверненні предмета будуть виявлені несправності, які можна ліквідувати при ремонті, пацієнт сплачує вартість ремонту за прейскурантною ціною. За загублені або за несправні предмети, які не можна відремонтувати, пацієнт оплачує їх вартість за відрахуванням внеску. Майно, що втратило комплектність, приймається від пацієнта лише в тому разі, коли предмети, яких не вистачає, можуть бути докомплектовані.

Прейскурантна ціна оплати за користування предметами догляду за хворими наводиться в таблиці.

№№ пп	Назва предмета	Термін ко- ристування	Ціна
1	Гідропульти	1 доба	0—10
2	Іонізатори	"	0—20
3	Імобілізаційні шини	"	0—01
4	Грілки гумові № 2	"	0—02
5	Кисневі подушки	"	0—03
6	Кровососні банки	"	0—01
7	Круги підкладні № 2	"	0—01
8	Кружки Есмарха без наконечника	"	0—02
9	Милиці	"	0—03
10	Поїльники	2 доби	0—01
11	Пузирі для льоду № 2	1 доба	0—01
12	Палиці для інвалідів	"	0—01
13	Солюкс	"	0—10

Прейскурант складено тимчасово. При складанні його враховувались: повний строк амортизації і витрати, зв'язані з оформленням предметів, а також утриманням працівника. Надалі ця оплата буде перевірятися з метою її зменшення. Перелік предметів, що видаються напрокат, буде систематично поповнюватися.

Кожний громадянин, який бажає одержати медичний предмет для тимчасового користування, повинен ознайомитися з інструкцією про прокат предметів догляду за хворими і прейскурантом. Після цього пацієнт залишає на прокатному пункті лист-зобов'язання нижченаведеного зразка.

ГАРАНТИЙНИЙ ЛИСТ-ЗОБОВ'ЯЗАННЯ

№ . . . від 196 . . . р.

Я, гр., що проживаю по вул. буд. № . . . кв. . . . паспорт, серія . . . № . . . від 19 . . . р., виданий відділенням міліції м. ознайомився з інструкцією про прокат предметів, затвердженою Харківською міською Радою депутатів трудящих № 305 від 23.VIII 1961 р.

ЗОБОВ'ЯЗУЮСЬ:

1. Повернути прокатному пункту Харківського аптеоуправління взяті мною предмети медичного вживання в справності і у зазначений строк:

№№ пп	Назва предмета	Строк	Кількість	Ціна за прокат	Сума	Дата і час відпуску	Дата і час повер- нення	Вартість предмета	
								ціна	сума

2. Нести повну матеріальну відповідальність за взяті предмети, а також за справ-
ність у відповідності з інструкцією.

Видав Одержав

Пункт прокату предметів догляду за хворими в Харкові існує всього кілька місяців. Але і за цей короткий строк ми мали можливість впевнитися у тому, яку велику допомогу він надає харків'янам. Останнім часом аптеоуправління розробляє план організації прокатних пунктів при районних аптеках, що значно поліпшить обслуговування населення області необхідними предметами догляду за хворими.

КРАЩІ КОЛЛЕКТИВИ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ХЕРСОНЩИНИ

I. П. КРУЦЕНКО

(Головне аптечне управління)

Аптечні працівники Херсонської області разом з усіма медичними працівниками нашої країни беруть активну участь у виконанні постанови ЦК КПРС «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР». Значних успіхів домоглися вони в соціалістичному змаганні на честь ХХII з'їзду КПРС.

Аптекоуправління Херсонського облздравовідділу успішно виконує план по розширенню існуючої аптечної мережі. Якщо в 1961 році по області було заплановано відкрити 3 сільських аптеки, то фактично план розширення аптечної мережі виконано досрочно — на 1 жовтня вже було відкрито 3 сільських і 1 міська аптеки.

Доведений план товарообороту на 1960 рік був виконаний аптечними установами області на 100,9%, а план товарообороту за 9 місяців 1961 року — на 112,5%.

За останній час поліпшилося лікарське обслуговування населення області. Набагато більше, ніж в минулі роки, відпущене з аптек готових лікарських форм (за 1960 рік — 46% при плані 43%, а за 9 місяців 1961 року — 61%).

З метою дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення і лікувальних закладів області, при активній участі керівництва аптекоуправління, всі колективи аптечних установ включилися в соціалістичне змагання за почесне звання колективів комуністичної праці. В кожній аптекі на видному місці прикріплений красиво оформленний плакат, на якому зазначено, що колектив даної аптеки включився в змагання за звання колективу комуністичної праці. Відвідувачі мають можливість вносити пропозиції щодо дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення.

Справі кращого обслуговування населення області служить також запроваджена в аптеках, за прикладом передових аптечних колективів республіки, доставка ліків на дом, за бажанням хворих.

Щоб повніше забезпечити потребу хворих у ліках, більшість міських і районних аптек області практикують реєстрацію рецептів від хворих на медикаменти, що виробляються промисловістю в недостатніх кількостях і тимчасово відсутні в аптеках. При одержанні аптекою замовлених медикаментів хворий повідомляється про це поштовою листівкою.

У результаті громадського огляду, що був проведений в 1960 році з нагоди 43 річниці Великої Жовтневої соціалістичної революції Херсонським обкомом профспілки медичних працівників і облздравовідділом, першому серед аптечних працівників Херсонщини звання колективу комуністичної праці присвоєно колективу аптеки № 6 м. Херсона, якою керує хороший організатор і здібний провізор Людмила Олександровна М'ясникова, нагороджена значком «Відміннику охорони здоров'я».

Аптека № 6 м. Херсона розташована в районі центрального міського ринку в невідповідному, пристосованому приміщенні. За об'ємом роботи це аптека III категорії (план товарообороту на 1961 рік — 117,6 тис. крб., рецептура — 120 тис. рецептів). Штат аптеки — 21 чоловік, серед яких 13 спеціалістів-фармацевтів. Аптека з року в рік успішно виконує план товарообороту: в 1960 році — на 112%, а за 9 місяців 1961 року — на 115%.

В аптекі постійно підтримується кожним працівником на належному рівні фармацевтичний порядок і санітарний режим. Кожного тижня представники місцевого комітету і адміністрації перевіряють додержан-

ня фармацевтичного порядку і санітарного режиму у відділах аптеки. Результати цих перевірок обговорюються на виробничих нарадах колективу аптеки. Для усунення виявлених недоліків вживаються відповідні заходи.

З березня місяця 1957 року в аптекі введено бригадну матеріальну відповідальність, яка розширила права і підвищила відповідальність кожного фармацевта за зберігання товаро-матеріальних цінностей. При відсутності керуючої аптеки (вона ж завідуча відділом запасів) і її заступника рецепттар може своєчасно поповнити тимчасову дефектуру окремих найменувань медикаментів з відділу запасів, що виникла в рецептурному відділі під час відсутності завідучої відділом запасів. В цьому випадку важливе значення має також встановлений в аптекі порядок, за яким з року в рік медичні товари у відділі запасів розміщаються на певному (своєму) місці і фармацевту легше знайти потрібній медикаменти.

В аптекі не буває випадків неякісного виготовлення ліків, тому що контроль за їх виготовленням здійснюється протягом робочого дня, а не в залежності від годин роботи спеціально виділеного рецептара-контролера, як це буває в практиці роботи більшості аптек. Цього досягнуто завдяки тому, що всі провізори і помічники провізорів аптеки освоїли рефрактометричний і хімічний види контролю виготовлених ліків і кожний з них може в будь-який час, при потребі, перевірити виготовлені ліки. Дуже зручним є також і те, що в разі потреби кожний рецепттар може працювати асистентом, а асистент може замінити рецептара аптеки. Це особливо полегшує і врівноважує роботу аптеки під час захворювань окремих працівників або у відпускний період, коли вибуття одного чи кількох працівників різко порушує нормальний ритм роботи кожної аптеки.

Колектив аптеки вживає заходи для скорочення часу, що йде на виготовлення ліків, і своєчасного обслуговування хворих, а саме: по найбільш вживаних прописах в аптекі виготовляється понад 50 найменувань найбільш часто вживаних в аптечній практиці півфабрикатів і внутрішньоаптечних заготовок у вигляді різних розчинів, порошків та мазей.

Готові лікарські форми заводського виготовлення, а також внутрішньоаптечні заготовки відпускаються по рецептатах не тільки черговим рецептарем, а й рецептарем-контролером з вікна для відпуску виготовлених ліків і ручного відділу аптеки. Як у ручному відділі, так і в рецептара-контролера є журнали для реєстрації відпущених по рецептатах готових лікарських форм.

Такий метод відпуску ліків особливо зручний у години «пік». В цей час, якщо в аптекі багато відвідувачів, до них виходить керуюча аптекою або її заступник чи дефектар, перевіряють наявність рецептів на готові лікарські форми і направляють до відділу ручного продажу, де ліки можна одержати без черги.

Наявність значної кількості внутрішньоаптечних заготовок, а також відпуск готових лікарських форм з рецептурного і ручного відділів дають можливість виготовляти екстемпоральну рецептуру протягом години, а для дітей — за 30 хвилин.

Доведений план по відпуску готових лікарських форм з аптеки за 8 місяців 1961 р. становив 45% від загальної рецептури, а фактично відпущено 55%.

У випадках тимчасової відсутності в аптекі необхідного хворому препарату черговий рецепттар консультується, чи є такий в інших аптеках міста, а в разі, коли забезпечити хворого ліками в найближчий час не можна, записує його адресу. При надходженні медикаменту хворий, незалежно від місця проживання, повідомляється про це поштовою листівкою. Повідомлення хворих поштовими листівками про надходжен-

ня потрібних препаратів запроваджене в аптекі з червня місяця 1960 року. До кінця року було надіслано 172 таких повідомлення, а за 8 місяців 1961 року — 346, причому не було випадків, щоб хворий, одержавши повідомлення, не прийшов по ліки. З 518 поштових листівок 55 надіслано в райони і села області.

Аптекою здійснюється доставка ліків додому престарілим і інвалідам, а також на ліки, які можуть бути виготовлені і відпущені без рецептів лікарів, приймаються замовлення по телефону.

Результатом такого уважного і чуйного ставлення до хворих з боку працівників аптеки є відсутність скарг і наявність подяк в книзі скарг і пропозицій.

Аптека підтримує постійний зв'язок з лікувальними закладами свого району (онкодиспансером, пологовим будинком) і лікарями, що працюють у районі, який обслуговується аптекою. З цією метою керуюча аптеки систематично відвідує ці лікувальні заклади і інформує їх про наявні медичні засоби. Лікарі також регулярно бувають в аптекі і знайомляться з новими лікарськими засобами і анотаціями на них.

Працівники аптеки систематично підвищують свою кваліфікацію і політичний рівень, а також беруть участь у громадському житті.

Таких колективів, як колектив аптеки № 6 м. Херсона, є по області чимало.

За досягнуті успіхи в медикаментозному обслуговуванні населення звання колективів комуністичної праці присвоєно колективам аптек № 1 (керуюча Р. Ю. Годун), № 5 (керуючий О. І. Тремба), № 8 (керуюча В. В. Єнговатова), № 70 (керуюча К. Т. Торохова) м. Херсона, колективу аптеки № 27 м. Каховки (керуюча М. Т. Друзяк), колективу аптеки № 60 м. Нова Каховка (керуюча В. М. Мамчур).

За почесне звання бригад і ударників комуністичної праці змагаються і інші колективи аптечних працівників Херсонщини.

ПОРТАТИВНИЙ АПАРАТ ДЛЯ ПРИГОТОВУВАННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ АСЕПТИЧНИМ МЕТОДОМ

Р. П. БЕЗКРОВНИЙ

(Майор медичної служби)

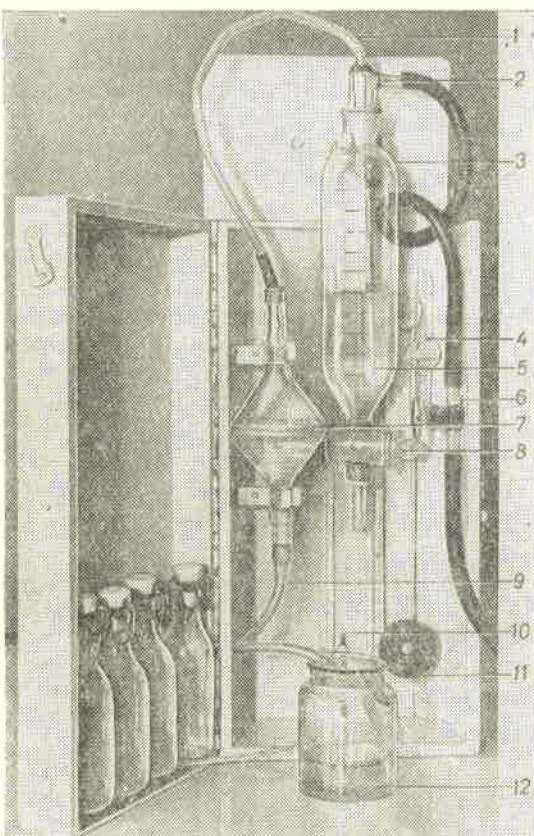
Ще в 1910 році в журналі «Фармацевт-практик» було надруковано кілька статей про приготування ін'єкційних розчинів фільтруванням через бактеріологічні фільтри в асептичних умовах. Проте внаслідок практичної непридатності запропонованих установок в аптечній практиці цей метод не знайшов застосування. Останнім часом ін'єкційні розчини, що розкладаються при стерилізації нагріванням, приготовляються в аптеках фільтруванням через звичайні ватно-паперові фільтри в асептичних умовах. Однак ці розчини не завжди одержуються стерильними.

Ми поставили собі за мету знайти і розробити прийнятний для аптечної практики простий і швидкий метод приготування ін'єкційних розчинів, що розкладаються при стерилізації нагріванням або при стиканні з ватою і фільтрувальним папером, шляхом фільтрування цих розчинів через бактеріологічні фільтри.

В роботі використовувалася двічі дистильована вода, опромінена ультрафіолетовим промінням з довжиною хвиль 2530—2580 ангстрем. Приготовлені на цій воді розчини очищалися від мікрофлори фільтруванням через бактеріологічний фільтр у посудину-приймач, звідки розливалися в тару для відпуску. Для прискорення фільтрації застосовували вакуум. Посудину-приймач, бактеріологічний фільтр, підставку,

тару для відпуску розчинів попередньо перед роботою піддавали стерилізації.

Складові частини апарату. 1. Ящик штатив-укладка: передня стінка і верх відкриваються. На протилежній стінці зроблено кріплення для ділильної лійки (3), місткістю в 0,5 л, яка обертанням рукояткі (11) може підніматися і опускатися. Внизу кріплення поміщений гвинт (10), перешкоджаючий опусканню ділильної лійки нижче відрегульованого положення. На одній боковій стінці зроблено затискач для кріплення фільтра, на другій — кріплення для трійника. При наявності металевого штатива-укладки весь апарат можна стерилізувати перед роботою, не розбираючи.



сток із зовнішнього середовища в ділильну лійку.

4. Скляні пористі фільтри (7) кулевидної форми і мають фільтрувальну пластину з умовним діаметром пор. Для механічної стерилізації застосовуються фільтри з середнім діаметром пор 0,7—1,5 мікрона. При фільтруванні забруднених механічними домішками розчинів доцільно застосовувати кілька фільтрів з різним діаметром пор, з'єднаних послідовно. Наприклад, спочатку фільтрувати через фільтр з середнім діаметром пор 15—40 мікрон, а потім через бактеріологічний фільтр. Це дасть можливість зайвий раз не забруднювати бактеріологічний фільтр.

5. З'єднувальні трубки (1, 9) виготовлені з пружної лужно-кислотостійкої хлорполівінілової пластмаси. В трубку (1), що з'єднує ділильну лійку з фільтром, вкладені кварцеві трубочки, які перешкоджають її стисненню при створенні сильного вакууму.

6. Вакуумний насос створює розрідження ртутного стовпа до 720 мм і нижче. Встановлюється в закритому ящику, що зменшує шум при його роботі. Шланг від нього виводиться до робочого місця

і приєднується до трійника. Електричний вимикач вакуум-насосу монтується під кришкою столу або в іншому зручному місці.

Робота апарату. 1. В посудину-підставку (12) з невеликим вмістом дів'ї дистильованої води відважують необхідну кількість медикаменту і, якщо потрібно, додають стабілізатор. У розчин, який підлягає фільтруванню, опускається трубка (9), що йде від фільтра (7).

2. Підключається вакуум-насос, і у ділильній лійці створюється розріджене повітря. Розчин фільтрується через бактеріологічний фільтр до ділильної лійки. В підставку (12) додається дів'ї дистильвана вода, доки рівень профільтрованого розчину не досягне відповідної потрібної об'єму мітки на ділильній лійці. При цьому вакуум за допомогою крану трійника (6) відключається і стерильний профільтрований розчин поворотом крану ділильної лійки (8) випускається в тару для відпуску розчинів. У кінцевому результаті медикамент стає кількісно профільтрованим, а на фільтрі залишаються частки величиною більше мікрона і у фільтрувальній пластинці частково адсорбуються віруси.

Промивка апарату і фільтрів. Промивка провадиться пропусканням гарячої дистильованої води в напрямку, зворотному до початкового. До відростка колби з відвідною трубкою приєднується шланг від апарату, що створює вакуум. На скляну трубку, вмонтовану в гумову пробку колби, надягається трубка (9), що йде від фільтра (7). Підключається вакуум-насос, і виходяча по трубці (5) з ділильної лійки (3) вода, проходячи трубкою (1) і через фільтр (7), вимиває з фільтрувальної пластини механічні частки. Промивка провадилася відразу після роботи 2—4 рази невеликими кількостями гарячої дистильованої води. Періодично, при помітному зниженні швидкості фільтрації, фільтрувальні пластини очищають від механічних часток обробкою концентрованою сірчаною кислотою, нагрітою до температури $+120^{\circ}$, до якої додана 2% суміш рівних частин нітрату і перхлорату натрію. Оброблені 5—10-міліметровим шаром цієї суміші фільтри залишаються на 10—12 годин, а потім промиваються гарячою дистильованою водою, за допомогою фільтрації під вакуумом, до відсутності слідів іонів сульфату в промивних водах, що визначаються розчином солянокислого барію. При 120-кратній промивці фільтрів таким способом втрата у вазі фільтрувальної пластини становить 3—5 міліграм, а ширина пор і швидкість фільтрації залишаються незмінними. Слід зазначити, що для хімічної очистки не можна застосовувати суміш біхроматів з концентрованою сірчаною кислотою, тому що іони тривалентного хрому адсорбуються порами фільтрувальної пластини, а після в процесі фільтрації ін'єкційних розчинів переходят у розчин, вживання якого може викликати отруєння. При стерилізації холодні вологі фільтри не можна поміщати в гарячі стерилізатори, їх слід поміщати в холодні стерилізатори і поступово нагрівати до температури $+120^{\circ} - +180^{\circ}$, а потім стерилізатор і фільтри повинні повільно охолонути.

У середньому швидкість фільтрації через бактеріологічні фільтри кулькоподібної форми, при діаметрі фільтрувальної пластини 50 мм, при розрядженні вакууму 720 мм ртутного стовпа становить 100 мл розчину за 3 хвилини.

ПРО МІЖОБЛАСНЕ ПЛАНУВАННЯ І ОБМІН ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ

Ю. В. БАРТОЛОМЄСВ

(Аптекоуправління Дніпропетровського обласного відділу охорони здоров'я)

Багато рослин ще з найдавніших часів відомі як цінні лікарські засоби. Їх лікувальні властивості широко застосовуються і в сучасній медицині.

Великим попитом населення користуються фітопрепарати, лікарська рослинна сировина та рослини народної медицини. Проте аптеки нерідко не можуть задоволити потреби населення у лікарській рослинній сировині. Цим і пояснюється існування на продовольчих ринках так званих «зілейних рядів», де малоосвічені люди продають лікарські рослини по високих цінах і часто дають шкідливі поради про вживання цих рослин.

Централізоване постачання аптек лікарською рослинною сировиною ще явно недостатньо.

В зв'язку з тим, що майже всі землі йдуть під оранку, аптекоуправління не завжди можуть виконати план заготівлі окремих видів дикоростучих лікарських рослин, тоді як рослин інших видів, навпаки, можна зібрати значно більше, ніж їх потрібно для області.

Так, аптекоуправління Дніпропетровського облздравівділу може забезпечити травою астрагалу, травою чистотілу, плодами і квітками глоду, подорожником ланцетолистим та ін. не тільки аптеки області, а і аптечні установи суміжних областей.

Велику роботу по вивченню запасів дикоростучих лікарських рослин південного сходу України провадить кафедра фармакогнозії Дніпропетровського медичного інституту (зав. кафедрою доц. К. Є. Корешук). В результаті проведеної роботи кафедрою визначені запаси дикоростучої лікарської сировини кожного району Дніпропетровської і суміжних областей і складена спеціальна карта поширення і запасів лікарських рослин. Згідно з узагальненими нами даними Дніпропетровська область має такі запаси лікарської рослинної сировини при середньому врожаї в перерахунку на повітряно-суху вагу.

№ пп.	Назва рослин	Запаси в кг
1.	Аїр (кореневище)	180
2.	Астрагал (трава)	1035
3.	Алтея лікарська (корінь)	3930
4.	Блекота чорна (листя)	3170
5.	Безсмертник ліщаний (квітки)	315
6.	Бруслина європейська (стебла)	280
7.	Буркун лікарський (трава)	6100
8.	Бузина чорна (квітки)	435
9.	Валеріана лікарська (корені і кореневища)	1737
10.	Водяний перець (трава)	660
11.	Гірчак почечуйний (трава)	160
12.	Глід (плоди, квітки)	1195
13.	Горицвіт весняний (трава)	1075
14.	Горицвіт волзький (трава)	1570
15.	Грицики (трава)	1066
16.	Деревій звичайний (трава, квітки)	5500
17.	Дивина лікарська (віночок квітки)	70,5
18.	Дивина висока (віночок квітки)	70,5
19.	Дуб (кора)	6500
20.	Дурман звичайний (листя)	213
21.	Ефедра двоколоса (зелені стебла)	104
22.	Жостір проносний (плоди)	1455

П р о д о в ж е н н я

№ пп.	Назва рослин	Запаси в кг
23.	Жовтозілля (листя)	400
24.	Жовтушник левкойовий (трава)	100
25.	Жовтушник сірий (трава)	430
26.	Звіробій звичайний (трава)	126
27.	Зозулинець (корінь-бульба)	125
28.	Золототисячник звичайний (трава)	350
29.	Золототисячник гарний (трава)	20
30.	Калина звичайна (кора)	49
31.	Конвалія травнева (трава)	440
32.	Кропива двудомна (листя)	3105
33.	Крушина ламка (кора)	201
34.	Кульбаба лікарська (корені)	1690
35.	Липа дрібнолиста (суквіття)	25
36.	Материнка звичайна (трава)	168
37.	Оман високий (корінь)	90
38.	Остудник (стебла)	25
39.	Пижмо (квітки)	1015
40.	Подорожник великий (лист)	1750
41.	Подорожник ланцетолистий (сім'я)	150
42.	Подорожник ветвистий (сім'я)	270
43.	Полин гіркий (трава)	7080
44.	Ракові шийки (кореневище)	200
45.	Родовик (корінь)	180
46.	Ромашка аптечна (квітки)	50
47.	Сиренія вузьколиста (трава)	90
48.	Собача кропива (трава)	1600
49.	Сон-трава (листя)	1050
50.	Сосна звичайна (брюньки)	395
51.	Соняшник однолітній (квітки, лист)	не обмеж.
52.	Череда (трава)	1315
53.	Чебрець двовидій (трава)	10750
54.	Чебрець Маршаллів (трава)	10750
55.	Чистотіл великий (трава)	2051
56.	Хвощ польовий (трава)	603
57.	Фіалка триколірна (трава)	77
58.	Шипшина корична (плоди)	1990
59.	Шипшина собача (плоди)	251

З метою кращого забезпечення аптек лікарською рослинною сировиною було б доцільно, щоб кожне аптечоуправління мало можливість ознайомитися з приблизними даними про заготівлю лікарської сировини в інших областях. Тоді б працівники аптечоуправління мали б можливість налагодити взаємний обмін лікарськими рослинами. В аптечній сітці Дніпропетровської області в 1960—61 р. не вистачало таких лікарських рослин, як трави звіробоя, ромашки, морської капусти, бодяги, трави золототисячника, ягід калини, шавлії та ін. Ці рослини ми б хотіли одержати від інших областей в обмін на траву астрагалу, шипшину та ін. Трави астрагалу ми заготовували понад 500 кг, що вистачить для задоволення потреб аптек Дніпропетровської області і частково аптек інших областей. Організувати більш широку заготівлю трави астрагалу нам поки що не вдалося. Зараз перед нами постало питання про закладення нових плантацій під астрагал в зв'язку з тим, що на тих ділянках, де кілька років підряд провадили збирання, його залишилося дуже мало.

Плануванням збирання лікарської сировини з обміном між окремими областями повинне займатися Головне аптечне управління. Впровадження в життя цього заходу дозволить значно розширити в аптеках республіки асортимент лікарських засобів рослинного походження.

ПРО ВИРОЩУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

М. Ф. ЖИКУЛ

(Аптека № 34 с. Плетений Ташлик, Кіровоградської області)

Велике значення як лікарські засоби має рослинно-технічна сировина. Проте не всі аптеки забезпечені необхідним асортиментом лікарських рослин. З метою поліпшення забезпечення попиту населення на лікарські рослини було б доцільно використовувати для вирощування окремих лікарських культур присадибні ділянки, які є при 70% аптек нашої області. На таких ділянках можна вирощувати кілька видів лікарських рослин, додержуватися строків їх збирання і правил заготовівлі.

Зібрану і висушену лікарську рослинну сировину аптека передає на склад, який, в свою чергу, надсилає її до фасувального відділу галено-вої лабораторії, де сировині надають товарний вигляд. Звідси лікарська рослинна сировина повертається на склад, який відпускає її аптекам за їх вимогами. Надлишок готової продукції лікарської сировини склад може відправити в ті області, де є на них потреби.

Керувати цією справою повинен торговий відділ аптеокупраління. Знаючи розміри присадибних ділянок кожної аптеки, торговий відділ може правильно спланувати, які види лікарської рослинної сировини і в якій кількості повинна вирости та чи інша аптека.

Для проведення роботи по впровадженню культивування лікарських рослин на присадибних ділянках необхідно провести інструктаж керуючих аптечних установ і забезпечити аптеки насінням найбільш необхідних видів рослин.

Вирощування лікарських культур на присадибних ділянках дозволить значно розширити їх асортимент в аптеках, поліпшити якість збирання лікарської сировини, а також ліквідувати безпідставні відмовлення в тих лікарських рослинах, які не можуть бути заготовлені масовими збирачами.

ПРО НАРАДУ ЛІКАРІВ І ФАРМАЦЕВТІВ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

(Керуюча аптеокупралінням Донецького облздравоввідділу)

У вересні місяці минулого року в місті Донецьку відбулася обласна нарада лікарів і фармацевтів, зібрана обласним відділом охорони здоров'я. На нараді завідуючі міськздороввідділами, головні лікарі районних лікарень і керуючі аптеками обговорили питання про дальнє поліпшення лікарського обслуговування населення області.

За останні роки аптечна справа Донецької області, як і охорона здоров'я всієї країни, продовжує успішно розвиватися. Значно збільшилась кількість аптек, аптечних пунктів, фармацевтичних працівників. Удосконалюються форми організації і методи роботи аптечних установ у містах і селах. Якщо в 1950 році в області була 201 аптека, то на сьогодні Донецька область нараховує 298 госпрозрахункових аптек, 116 аптек при лікувальних закладах, 3 контрольно-аналітичні лабораторії, 3 склади та інші установи. А за останні 2,5 року додатково відкрито 44 аптеки і 122 аптечні пункти. Наведені дані свідчать про те, що завдяки щоденній турботі партії та уряду неухильно поліпшується лікарське обслуговування населення.

Однак окрім керівники аптечних установ, завідуючі міськздороввідділами і головні лікарі не приділяють достатньої уваги розширенню аптечної мережі. В ряді районів області ще недостатня кількість аптек і розташовані вони по території нерівномірно. Таке становище утвори-

лося внаслідок того, що на протязі кількох років місцеві організації не виділяли приміщень для нових аптек.

Учасники наради відзначили, що забезпечення населення медикаментами, перев'язочними засобами, лікувально-профілактичною і діагностичною апаратурою за останній час провадиться більш якісно, ніж у попередні роки. Якщо в 1950 р. населенню було відпущенено медикаментів і інших медичних виробів на 84,740 тис. крб. (в масштабі цін до 1961 р.), то в 1960 р. ця сума зросла до 193 тис. крб., а за 9 місяців 1961 р. — до 17405 тис. крб. (в масштабі цін 1961 року).

Вітчизняною медичною промисловістю освоєний випуск багатьох нових лікарських препаратів, збільшено виробництво готових лікарських засобів і виробів медичної техніки. Це дозволило краще забезпечити потреби лікувально-профілактичних закладів і населення області. Разом з тим виступаючі вказали і на недоліки, що мають місце в лікувальному постачанні. Так, дуже заважає справі дальнього поліпшення лікарського обслуговування населення недостатнє використання лікарями широкого асортименту готових лікарських засобів, випущених промисловістю. Крім цього, необхідно домогтися здійснення повсякденного зв'язку між лікарями та аптечними працівниками.

Керуюча районною аптекою № 15 м. Шахтарська В. Ю. Парфьонова у своєму виступі розповіла про те, які заходи вживаються в аптекі по поліпшенню зв'язку з працівниками лікувальних закладів, як організовано індивідуальну інформацію хворих про одержання тих чи інших препаратів, що виробляються промисловістю в недостатніх кількостях. В аптеках району в залежності від потреб лікарень постійно перерозподіляються медичні товари. В практику роботи аптек увійшло систематичне проведення п'ятихвилинок, на яких аптечні працівники інформують лікарів про нові лікарські препарати та наявні в аптеках лікувальні засоби. В районі немає жодної аптеки, де б 2 рази на місяць не проводились такі інформації.

Проведення п'ятихвилинок допомагає значно зменшити кількість відмовлень у ліках. Тепер кожен лікар знаходить час, щоб зайти до аптеки, ознайомитися з новими препаратами та анотаціями на них. Завдяки цьому в аптекі № 15 м. Шахтарська зменшилася кількість неправильно вписаних рецептів.

Налагодження постійного зв'язку дуже полегшило роботу фармацевтів. Краще всіх підтримують такий зв'язок керуючі аптек № 214 т. Шнейдер В. С., № 40 т. Левіт М. П. та ін. Добре пов'язує роботу лікувальних закладів району з аптекою головний лікар Першотравневої лікарні т. Ф. П. Гайчук. Аптека в селі Першотравневому знаходилась у зовсім непристосованому приміщенні. Завдяки настійній вимозі т. Ф. П. Гайчука в цьому році аптеку переведено у відповідне приміщення і устатковано необхідним обладнанням.

Велику допомогу в роботі аптечним працівникам подає головний лікар Красногорівської лікарні т. Г. П. Малеєв.

Завідуюча лікувально-профілактичним сектором міськздороввідділу т. М. Г. Гапик відмітила, що аптечні установи міста Донецька добилися скорочення строку приготування і видачі ліків з аптек шляхом збільшення внутрішньоаптечних заготовок і фасовок.

Працівники аптечних установ області приділяють велику увагу культурі лікарського обслуговування населення. В області тепер є багато аптек, які по оснащенню устаткуванням, організації лікарського обслуговування населення, впровадженню малої механізації та якості виготовлення ліків є передовими медико-санітарними установами і повністю відповідають вимогам, поставленим перед аптечними працівниками. До них відносяться аптеки № 227 (керуюча т. Карбоненко О. І.), № 104 (т. Призант М. С.), № 3 (т. Коваленко П. В.) м. Макіївки, № 248 (керуюча т. Дударева З. А.), № 208 (т. Хорунжа Г. Т.) м. Донецька,

аптеки № 166 (керуюча т. Уткіна Н. М.) м. Горлівки, № 145 м. Харцизька (керуюча т. Прокоф'єва Є. М.), аптеки № 70 (керуюча т. Сорокіна Р. Б.), № 165 (т. Кравченко К. М.) м. Дружківки та інші. Колективи цих аптек включились у змагання за звання бригад і ударників комуністичної праці.

Про позитивний досвід у підвищенні культури лікарського обслуговування населення розповіла на нараді т. Прокоф'єва Є. М. (м. Харцизьк, районна аптека № 145).

Молодь аптеки виявила бажання працювати по-комуністичному. Наслідуючи почин севастопольців, працівники аптеки 2 години в місяць після своєї зміни займаються наведенням фармацевтичного і санітарного порядку та збільшенням внутрішньоаптечних заготовок і фасовок. За короткий час в аптекі було наведено зразковий порядок, поліпшилась культура обслуговування, пожвавилася робота фармацевтичного гуртка.

В роботі аптечних установ області є і недоліки. У виступах т. Чудновської (Обком профспілки медпрацівників), доцента т. Лемберського (Донецький медінститут) указано, що основним недоліком у лікарському обслуговуванні населення є те, що не скрізь ще налагоджений постійний діловий зв'язок лікарів і фармацевтичних працівників. Окрім голови міських районних комітетів профспілок медичних працівників не приділяють достатньої уваги організації соціалістичного змагання, як одному з методів підвищення продуктивності праці і поліпшення якості лікарського обслуговування. Не скрізь на місцях заслуховують керуючих районних аптек про їх роботу, залучаючи громадськість, медпрацівників району чи міста для широкого обговорення, недостатньо застосовуються готові лікарські форми.

Усунення цих недоліків сприятиме значному поліпшенню лікарського обслуговування і культури в аптечних установах.

З великою увагою учасники наради заслухали виступ заступника завідуючої Донецьким облздравовідділом т. З. І. Калмічкової про успіхи області в справі охорони здоров'я, в тому числі і аптечної справи, за три минулі роки семирічки. З. І. Калмічкова відмітила, що в Донецькій області є багато зразкових аптек, які стали високо культурними медичними установами. Багато з них є школою передового досвіду. Питанням поліпшення роботи аптечної мережі багато уваги приділяє Міністерство охорони здоров'я УРСР. На місцях цією справою повинні займатися завідуючі міськими здороввідділами, головні лікарі районів, керуючі аптек.

Т. Калмічкова З. І. націлила всіх фармацевтів працювати по-комуністичному, надавати взаємну повсякденну практичну допомогу, підтримувати тісний зв'язок між завідуючими міськздравовідділами, головними лікарями районних лікарень і керуючими аптек, немиритися з неправильно вписаними рецептами лікарів, доводити про це до відома головних лікарів облздравовідділу, аналізувати помилки і доповідати про них на конференціях, а також продовжувати цінні починання по доставці ліків додому тяжко хворим.

Учасники наради прийняли ряд рішень, спрямованих на поліпшення лікарського обслуговування населення Донбасу.

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

В НАУКОВОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ТОВАРИСТВІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Н. І. БАЧМАНОВА, І. Н. ДОБРИЙ, П. Г. ЛУЦЕТ

(*Одеське наукове фармацевтичне товариство*)

Одеське обласне наукове фармацевтичне товариство було реорганізоване в листопаді 1959 р. в зв'язку з переведенням фармацевтичного інституту з м. Одеси до м. Запоріжжя. До складу нового правління було обрано 11 чоловік, в тому числі 5 молодих провізорів.

На початок 1960 р. число членів Товариства становило 101 чоловік. За 1960 рік завдяки проведений організаційній роботі кількість членів Товариства була збільшена до 370 чоловік. Організаційна робота по за-лученню фармацевтів (особливо аптек закритого типу, Дортрансмед-снабторгу і військових частин) до Наукового фармацевтичного товариства продовжується і в цьому році.

Правління Наукового фармацевтичного товариства організувало філіали Товариства в м. Ізмаїлі, Балті, Білгороді-Дністровському. В м. Одесі керуючі 4 аптек затверджені уповноваженими Одеського на-укового фармацевтичного товариства. Вони допомагають у здійсненні рішень і вказівок правління Товариства.

Робота правління провадиться у відповідності з планом, в якому передбачені заходи по поліпшенню обслуговування населення лікарською допомогою і по підвищенню ділової кваліфікації аптечних працівників. На засіданнях правління Одеського товариства в 1960—1961 рр. розглядався ряд питань, зокрема питання про підготовку до проведення обласної науково-практичної конференції аптечних працівників м. Одеси; підготовку до атестації провізорів; вивчення рецептури аптек з метою виявлення найбільш часто повторюваних прописів лікарських форм; роботу філіалів Одеського наукового фармацевтичного то-вариства, обговорення фармацевтичних журналів («Аптечное дело», «Фармацевтичный журнал»); про популяризацію нових лікарських засобів, роботу бюро рационалізації, обмін сигнатур в аптеках, про зв'язок Наукового фармацевтичного товариства з іншими медичними товариствами і лікувальними закладами та ін.

В 1960—1961 рр. було проведено ряд засідань членів Товариства, на яких виступили з доповідями наукові працівники і працівники аптек та аптечних установ м. Одеси.

Найбільш цікавими були доповіді про гангліоблокуючі засоби та їх застосування в медицині, трилонометричний метод і його застосування в аналізі фармацевтичних препаратів, про помилки в роботі аптек, нове в технології ліків, про питання малої механізації і автоматизації в апте-ках та ін.

Правління Одеського наукового фармацевтичного товариства в своїй роботі приділяє велику увагу поліпшенню обслуговування населення

лікарською допомогою і підвищенню ділової кваліфікації аптечних працівників. Окремі члени правління Товариства провели всебічний аналіз рецептuri ряду аптек міста і області. В результаті вивчення рецептuri виділено 50 найбільш часто повторюваних прописів лікарських форм. Частина цих прописів передана для виготовлення в галенову лабораторію, інші виготовляються в умовах аптеки.

На нараді лікарів про результати аналізу рецептuri зробила інформацію кандидат фармацевтичних наук П. Г. Луцет. Перед лікарями було поставлено ряд питань щодо правильного оформлення рецептів. Багато уваги було приділено сумісності лікарських речовин.

Учасники наради вирішили вжити заходів для ліквідації існуючих в оформленні рецептів недоліків.

Робота по підвищенню ділової кваліфікації провадиться правлінням Одеського наукового фармацевтичного Товариства в таких напрямках: 1) організація конференцій по обміну досвідом, 2) робота фармацевтичних гуртків в аптеках, 3) постійно діючий науково-виробничий семінар для керівних працівників аптек, 4) підготовка до атестації.

У серпні 1960 р. була проведена обласна науково-практична конференція, в роботі якої взяли участь аптечні працівники (більш як 300 чоловік), лікарі, наукові працівники і гості з інших областей і республік. На конференції було заслушано більше 30 доповідей (19 з них на виробничі теми), які викликали велику цікавість і жваве обговорення.

Наукове фармацевтичне товариство разом з міськкомом аптечних працівників систематично провадить тематичні конференції по підвищенню ділової кваліфікації рецептарів-контролерів, асистентів, техперсоналу. В 1960—1961 рр. було проведено 5 таких конференцій. На них детально обговорили питання поліпшення якості аптечної продукції і внутрішньоаптечного контролю, виготовлення ін'єкційних розчинів, правил одержання, перевірки якості і зберігання дистильованої води тощо.

У 1961 р. правління Наукового фармацевтичного товариства приділяло велику увагу роботі фармацевтичних гуртків як одному з дійових шляхів підвищення кваліфікації аптечних працівників і ознайомленню їх з сучасним станом фармацевтичної науки і практики. На кожний квартал року складається єдиний тематичний план роботи гуртків, який після розглядання і затвердження правлінням розсилається по аптеках.

Для полегшення підготовки і забезпечення належної якості виступів до кожної теми плану наводиться список необхідної літератури і один раз на два тижні провадяться консультації співробітниками контрольно-аналітичної лабораторії — членами правління.

Контрольно-аналітична лабораторія разом з правлінням Наукового фармацевтичного товариства провадить два рази на місяць виробничі семінари для керівних працівників аптек. На семінарах висвітлюються питання про досягнення фармацевтичної науки і практики, нові препарати, їх дози і застосування, доводяться до відома накази і розпорядження вищестоящих організацій, а також обговорюються поточні питання повсякденного життя аптек і аптечних установ. Аптечні працівники виявляють великий інтерес до роботи семінару і вважають семінарські заняття корисною і потрібною справою. Останнім часом до плану роботи семінару входить також систематичне вивчення Державної фармакопеї СРСР IX видання. Керують семінаром члени правління Товариства завідуюча контрольно-аналітичною лабораторією т. Домнич М. О. і кандидат фармацевтичних наук т. Луцет П. Г.

З січня 1961 р. Одеське наукове фармацевтичне товариство разом з аптекоуправлінням розгорнуло роботу по підготовці до атестації.

Заняття з провізорами, що виявили бажання проходити атестацію, провадилися один раз на тиждень по основних дисциплінах фармацевтичного циклу (фармацевтична хімія, технологія лікарських форм, орга-

нізація лікарської справи, фармакологія) у відповідності до програми, розробленої інститутом удосконалення лікарів.

Поряд з читанням лекцій після закінчення певного розділу курсу проводилися також семінари, що дозволяли слухачам краще засвоїти матеріал. В роботі курсів брали активну участь кандидати фармацевтичних наук Р. М. Зайцева, П. Г. Луцет, старший викладач А. Е. Смілянський і асистент кафедри фармакології Одеського медичного інституту О. Н. Воскресенський.

При Одеському науковому фармацевтичному товаристві організовано консультаційний методичний кабінет (зав. кабінетом т. Домнич М. О.), в якому можуть одержати консультацію з будь-яких питань фармацевтичної науки і практики не тільки аптеки і окремі аптечні працівники, а й інші медичні працівники. За 1960—61 рр. дано більше як 200 консультацій.

З 1960 р. при Одеському товаристві працює бібліотека, в якій нараховується близько 900 примірників книг, журналів, брошур. Фонд бібліотеки весь час поповнюється.

Члени правління Товариства беруть активну участь у виданні інформаційних листів аптекоуправління, у вирішенні питань організації нових аптек як на селі, так і в містах, плануванні торгфінпланів, медикаментозному постачанні області та ін.

За останній час діяльність Товариства значно наблизилась до насущних потреб аптечної справи.

На розширеному пленумі правління Українського наукового фармацевтичного товариства діяльність правління Одеського обласного наукового фармацевтичного товариства одержала позитивну оцінку.

Перед правлінням Одеського наукового фармацевтичного товариства стоїть завдання і далі збільшувати кількість членів Товариства і залучати до активної роботи в ньому більш широке коло провізорів. Необхідно також налагодити систематичний зв'язок з філіалами наукових фармацевтичних товариств, іншими медичними товариствами, Одеським хіміко-фармацевтичним заводом і раднаргоспом.

Велика і копітка робота повинна також провадитися по підвищенню культури обслуговування населення лікарською допомогою і поліпшенню якості аптечної продукції.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Апілак. Препарат являє собою секрет алотрофічних залоз робочих медоносних бджіл («маточне молочко»).

Апілак — біологічний стимулятор, який має тонізуючі, трофічні і антиспастичні властивості.

Застосовується при гіпотрофії та анорексії у немовлят та дітей раннього віку, а також при хронічних розладах органів харчування різної етиології. Для дорослих препарат призначають при порушенні лактації і крововтраті в післяродовий період, гіпотензії, клімактеричній гіпертонії, вікових симптомах, атеросклерозі, в період реконвалесценції, симптоматично при стенокардії і у відновний період після інфаркта міокарду, при себореї шкіри обличчя.

Для дітей апілак призначають у вигляді свічок 3 рази на день: недонешеним дітям та новонародженим по 0,0025 г, а дітям старше 1 місяця — по 0,005 г. Курс лікування — 7—15 днів. Дорослі вживають сублінгвально по одній таблетці (0,01 г) три рази на добу протягом 10—15 днів. При себореї шкіри обличчя виготовляють креми, до складу яких входить 0,6% «маточного молочка». В окремих хворих з підвищеною чутливістю при вживанні препарату може виникати порушення сну. В такому разі необхідно приймати препарат в обмеженій кількості.

Апілак протипоказаний при хворобі Аддісона та у випадках ідіосинкразії.

Випускається у вигляді таблеток для сублінгвального вжитку з вмістом 0,01 г «маточного молочка» (на суху речовину) та порошку, з якого виготовляють свічки та косметичний крем. Один грам порошку містить 0,0063 г «маточного молочка» (на суху речовину).

Зберігають в сухому місці в банках темного скла з притертими пробками. Строк придатності 1 рік.

Батилол. В хімічному відношенні є а-октодециловий ефір гліцерину (батиловий спирт). Білий або з жовтуватим відтінком кристалічний порошок, без запаху і смаку. Легко розчиняється в гарячому 96° спирті, слабо — в холодному, розчиняється в хлороформі, погано в ефірі, практично не розчиняється у воді.

За експериментальними даними на тваринах, яких опромінювали рентгенівським промінням, батилол запобігає зменшенню кількості лейкоцитів і гемоглобіну в крові і сприяє більш швидкому їх відновленню.

Призначається з моменту проведення променевої терапії для попередження розвитку променевої хвороби та для лікування хворих з хронічною променевою хворобою. Для дорослих з метою профілактики батилол призначається у вигляді таблеток по 0,02 г 2 рази на день, а для

лікування променевої хвороби — 3 рази на день. Для дітей дози зменшуються відповідно до вимог Державної фармакопеї (ці дози в ході дальнішого клінічного вивчення препарату повинні уточнюватись). Препаратор необхідно вживати за 30 хвилин до приймання їжі з кусочком вершкового масла або невеликою кількістю рослинної олії (для поліпшення його всмоктування). Разом з батилолом рекомендується призначати лейкоген у дозі 0,02 г 3 рази на день незалежно від годин приймання їжі. Таке поєднання особливо важливе при значних дозах опромінювання га повторних курсах променевої терапії. Якщо батилол не дає достатнього ефекту, його слід поєднувати з гемотрансфузіями (100—200 мл один раз в 5—7 днів). Після закінчення променевої терапії замість лейкогену хворим можна призначати каферид разом з батилолом або без нього ще 2—3 тижні в залежності від стану крові й загального самопочуття хворого. Курс лікування продовжується до 4—6 тижнів.

При лікуванні батилолом обов'язково треба один раз за 7—10 днів робити загальний аналіз крові з підрахуванням лейкоцитів та формули. За станом крові і самопочуттям хворого необхідно стежити деякий час і після закінчення курсу лікування.

Препарат мало токсичний й протипоказань не встановлено.

Випускається у вигляді таблеток по 0,02 г.

Зберігають з обережністю (спісок Б) при звичайних умовах.

Дипрофілін. В хімічному відношенні є 7-(2,3-діоксипропіл)-теофілін. Білий кристалічний порошок, добре розчинний у воді, що дає можливість широко застосовувати його для парентеральних введень. Подібно теофіліну викликає розширення бронхів і коронарних судин серця. Дипрофілін менш токсичний, ніж теофілін.

Застосовується при бронхіальній та серцевій астмі і при хронічній коронарній недостатності. При бронхіальній астмі вживається як для купірування приступів, так і для профілактики. При серцевій астмі і хронічній коронарній недостатності препарат призначають лише як профілактичний засіб. При систематичному вживанні препарату зменшується число і інтенсивність приступів стенокардії. При тяжких приступах бронхіальної астми дипрофілін може бути не ефективним, тоді його призначають як додатковий засіб після купірування приступів іншими методами.

Дорослим дипрофілін призначають всередину в порошках та таблетках по 0,2—0,4 г 3—4 рази на день до досягнення терапевтичного ефекту. Для одержання швидкого і інтенсивного бронхолітичного або коронарнорозширювального ефекту препарат вводять у вену по 2,5 мл 10% розчину, внутрішньом'язово — по 5 мл 10% розчину 1—2 рази на день. Після поліпшення стану хворого ін'екції доцільно відмінити, а дипрофілін продовжувати приймати перорально.

Хворими препарат переноситься без будь-яких ускладнень, за винятком окремих випадків, коли після парентерального введення виникає сонливість.

Випускається в таблетках по 0,2 г і в ампулах по 5 мл 10% розчину.

Зберігають з обережністю (спісок Б): таблетки в добре закритих банках, а розчини в запаяніх ампулах.

Дихлотіазид. В хімічному відношенні є 6-хлор-7-сульфамін-3,4-дигідро-1,2,4-бензо-тіадіазин-1,1-діоксид. Біла кристалічна речовина, погано розчиняється у воді і спирті. За хімічною будовою і фармакологічними властивостями близький до хлортіазиду.

Дихлотіазид — сильний діуретичний засіб, високо ефективний при пероральному вживанні. Виділяється нирками. Препарат мало токсичний. В оптимальних дозах ефективність дихлотіазиду така сама, як і хлортіазиду. Для одержання рівноцінного діуретичного ефекту в порівнянні з хлортіазидом дихлотіазид достатньо призначати в дозах у 10 раз менших, ніж хлортіазид.

Застосовують для лікування хворих з серцево-судинною недостатністю при наявності застійних явищ в малому й великому колах кровообігу; при цирозах печінки з явищами портальної гіпертонії (часто дає кращий діуретичний ефект, ніж інші сечогінні засоби); при нефрозах і нефритах, за винятком тяжких прогресуючих форм, коли має місце зменшення швидкості клубочкової фільтрації; при токсикозах у вагітних (нефропатія, набряки, еклампсія); при тяжких передменструальних станах, які супроводжуються застійними явищами в органах черевної порожнини і грудної залози; при набряках, викликаних застосуванням адренокортиcotропного гормона і кортикостероїдних препаратів. При вживанні препарату всередину збільшення діурезу настає протягом 1—2 годин і продовжується 10—12 годин і більше.

Крім діуретичного ефекту, дихлотіазид має гіпотензивну властивість. Як гіпотензивний засіб дихлотіазид призначають в комбінації з гангліоблокуючими засобами, резерпіном та ін. Вживання дихлотіазиду значно посилює дію гіпотензивних препаратів, що дозволяє скоротити дозу останніх вдвое і більше, а іноді і зовсім відмінити їх.

Терапевтичні дози для приймання препарату для різних хворих різні: від 0,025 г до 0,2 г на день. Доза понад 0,2 г не є токсичною, але їй не підсилює діурез.

Приймати препарат перед сном не рекомендується, щоб не викликати порушення сну. Побічні явища при лікуванні препаратом зустрічаються рідко і проходять, якщо зробити коротку перерву в лікуванні.

Випускається в таблетках по 0,025 г у флаконах по 25 і 50 таблеток.

Зберігають з обережністю (спісок Б) в закритих банках.

Ериніт — пентаеритрітолтетранітрат. Аналогічний препарат випускається за кордоном під назвами: нітропентон, перитрат, мікардол, нітринол, нітрорилетен, пентарит і ін. Білий кристалічний порошок, легко розчиняється в ацетоні, гірше — в спирті, не розчиняється у воді.

Застосовується для лікування стенокардії і різного патогенезу як препарат, що викликає розширення коронарних судин. У порівнянні з нітрогліцерином він менш токсичний, виявляє більш тривалу коронарнорозширувальну дію, попереджує початок приступів та полегшує їх проходження. Для купірування приступів менш придатний, ніж нітрогліцерин. Приймають всередину по 10—20 мг 3—4 рази на день до їжі. Для попередження приступів стенокардії вночі призначають прийняти 20 мг препарату перед сном. Курс лікування — 2—4 тижні. Повторний курс лікування призначають при відновленні болей. При тривалому вживанні препарату ефективність його дії знижується.

Протипоказаний при глаукомі. В окремих хворих при вживанні ериніту може виникати головний біль, пронос, які швидко проходять, якщо припинити приймання препарату.

Випускається в таблетках з вмістом 0,02 г препарату по 50 таблеток в упаковці.

Зберігають з обережністю (спісок Б) в закритих банках.

Етаfen. В хімічному відношенні це дихлоргідрат 4,4¹-діетиламіно-етокси- α , β -діетилдифенілетан. Білий кристалічний порошок добре розчинний у воді. За фармакологічними властивостями викликає розширення коронарних судин.

Застосовується при лікуванні захворювань серцево-судинної системи (стенокардії) та з профілактичною метою (терапевтична дія його розвивається поступово). Призначають по одній таблетці 3—4 рази на день після їжі. Лікування проводять курсами протягом 2—3 тижнів. При необхідності курс лікування повторюють. При важких приступах стенокардії і в передінфарктному стані лікування необхідно розпочинати з внутрішньовенного введення по одній ампулі на день протягом 3—7 днів, після чого хворого переводять на приймання препарату все-

редину. У тяжких хворих внутрішньовенні введення продовжують 2—3 тижні.

Препарат не викликає у хворих побічних явищ, але при попаданні розчину під шкіру або в м'язи виникає біль. Протипоказань не встановлено.

Випускається в таблетках по 0,025 г і ампулах по 5 мл 0,2% розчину.

Зберігають з обережністю (список Б).

Екстракт аloe рідкий (Extractum Aloes fluidum). Прозора рідина від світло-жовтого до жовтувато-червоного кольору, гірка на смак, може мати незначну кількість осаду. Виготовляється з подрібнених консервованих листків аloe. Вживается як біогенний стимулатор по В. П. Філатову всередину.

Препарат підвищує захисні властивості організму, нормалізує ряд його функцій, поліпшує загальний стан (сон, апетит, збільшує вагу і ін.), може поліпшувати зір.

Рідкий екстракт аloe застосовується при прогресуючій формі короткозорості, міопічному хоріоретиніті, а також при туберкульозно-алергічних і туберкульозних ураженнях рогівки ока разом з іншими специфічними методами лікування. Призначають препарат дорослим по 1 чайній ложці, дітям від 5 до 15 років — по 0,5 чайної ложки, дітям до 5 років — по 10—15 крапель 3 рази на день. Курс лікування — 30—45 днів (можна повторювати 3—4 рази на рік).

Протипоказано вживати препарат при тяжких серцево-судинних захворюваннях, гіпертонії, вагітності після 7 місяців, гострих шлунково-кишкових розладах, нефрозо-нефритах, що далеко зайшли.

Випускається у флаконах по 50, 100 і 200 мл.

Зберігають при кімнатній температурі. Препарат не втрачає своєї біологічної активності протягом року. Якщо при зберіганні з'являється муть, необхідно закип'ятити, профільтрувати і знову застосовувати. Повторне кип'ятіння не понижує біологічної активності екстракту аloe.

Жовч консервована медична (препарат біліарін). Колоїдно-дисперсна емульсія від золотисто-жовтого до темно-зеленого кольору.

Виготовляється з натуральної жовчі тварин і має обезболюючі, емульгуючі і коагулюючі властивості, допомагає розсмоктуванню солевих відкладень у суглобах та хребті, змінює поверхневий натяг тканин.

Застосовується лише як зовнішній засіб при гострих та хронічних артрозах і артритах, спондилоартрозах і спондилоартритах, повторних радікулітах, п'яткових шпорах, бурситах, травматичних інфільтратах м'яких тканин без порушень цілості кісток і шкіри, тендовагінітах, післяопераційних інфільтратах. При лікуванні деформованих спондилоартрозів, поліартритів, опікових рубців, остеоміелітів та ін. консервовану жовч призначають в комплексі з іншими методами лікування.

Марльову (4—6 шарів) серветку добре насиочують препаратом і прикладають на вражене місце, прикривають провощеним папером, тонким шаром вати й злегка перев'язують. Компреси залишають протягом доби. Якщо серветка висохла, її відволожують водою кімнатної температури і знову фіксують на враженій ділянці. Через добу серветку замінюють іншою. Препарат застосовують у вигляді компресів протягом 6—30 днів у залежності від ступеня враження.

При більш тривалих захворюваннях курс лікування рекомендується повторювати з перервою в 1—2 місяці.

В окремих випадках на шкірі можуть виникати подразнення, які швидко проходять, якщо припинити приймання препарату. В таких хворих лікування компресами можна поновити не раніше як через 15—30 днів.

Перед застосуванням консервовану жовч обов'язково збовтують.

Препарат протипоказаний при порушеннях цілості кісток, запаленнях шкіри і підшкірної клітковини, гнійних захворюваннях, бешихових запаленнях, лімфангітах і лімфаденітах.

Випускається у флаконах по 50—100—250 г.

Зберігають у захищенному від світла холодному місці.

Строк придатності зазначається на етикетці.

Кашалотова мазь. Склад: кашалотового жиру (натурального) — 41%, вазелінового масла — 40%, стеарину — 14%, окису цинку — 4%, віддушки — 1%. Мазь білого кольору, м'якої консистенції.

Застосовується для пом'якшення шкіри при утворенні тріщин і саден. Можливі подразнення.

Випускається в металевих або пластикових тубах по 50—100 г.

Зберігають у прохолодному місці.

Круцин — дозований екстракт, який одержують з убитої культури мікробів Шізотрипанум Круці.

Випускається стерильним у флаконах і ампулах у вигляді сухого порошку або пористої маси білого або жовтуватого кольору, легко розчиняється в фізіологічному розчині нейтральної реакції і у воді. Круцин не токсичний, не кумулює в організмі і не викликає місцевого подразнення тканин.

Застосовується при комбінованому лікуванні рака різних локалізацій як перед операціями, так і після них, а також у випадках, коли хвороба далеко зайдла. Круцин можна застосовувати разом з іншими лікувальними засобами, що їх використовують в онкологічній практиці. Застосування круцину не повинно затримувати використання інших методів лікування рака.

У передопераційний період курс лікування продовжують протягом всього часу, що йде на підготовку хворого до операції. Одну ампулу (флакон) — 3000 ОД розчиняють безпосередньо перед введенням в одному-двох мл фізіологічного розчину нейтральної реакції і вводять внутрішньом'язово. Ін'єкції впорскують 2—3 рази на добу. Разова доза — 3000—6000 ОД, добова — від 6000 до 18000 ОД в залежності від призначення лікаря. Розведений круцин розкладається.

У післяопераційний період, починаючи з 1—2 днів після операції, протягом 1—2 місяців круцин застосовують 2—3 рази на день. Разова доза — 3000—6000 ОД, добова доза — від 2 до 6 ампул в залежності від характеру й ступеня враження. Після цього круцин продовжують систематично застосовувати тривалий час — від 4 місяців до 1,5—2 років (ін'єкції впорскують щоденно 1—2 рази на добу в тих же дозах).

В разі коли хвороба далеко зайдла, препарат призначають 2—3 рази на добу. Разова доза — 3000—9000 ОД (1—3 амп.), добова — від 3 до 6 ампул. Строк лікування не обмежується.

Протипоказано призначати круцин одноразово з променевою терапією. Попереднє проведення променевої терапії не заважає наступному застосуванню круцину.

Випускається в ампулах або флаконах зі штампом, на якому зазначається номер серії, кількість ОД, дата та строк придатності.

Зберігають у сухому місці при кімнатній температурі. Строк придатності запаяних ампул або флаконів з сухим круцином — 2 роки.

Леморан. За кордоном випускається під назвами лево-дроморан, левафенол тертрат. Білий або з кремуватим відтінком кристалічний порошок, повільно розчиняється в теплій воді, метиловому спирті, важко в холодній воді, дуже мало в хлороформі, не розчиняється в ефірі, бензолі та метиловому спирті.

За фармакологічними властивостями близький до морфіну, але виявляє більш сильну анельгезуючу дію (в 5 разів); застосовується при тих же захворюваннях, що й морфін. Разова доза — 2—3 мг, максимальна — 0,005 г, а добова — 0,015 г. Ін'єкції можна повторювати 2—3

рази на день. В окремих випадках при застосуванні препарату може виникати запаморочення, нудота, блювота. При повторному вживанні препарату може виникнути звичка і пристрасть до нього.

Протипоказано призначати при недостатностях центра дихання, похилому та дитячому віці.

Випускається в ампулах по 1 мл 0,2% розчину.

Зберігають під замком (список А).

Мефолін. В хімічному відношенні є хлоргідрат 2-феніл-3-метил-морфілін. Білий кристалічний порошок, легко розчиняється у воді, гігроскопічний. За кордоном аналогічні препарати випускаються під назвами прелюдин, грацидин, фенілметразин.

Застосовується як засіб, що регулює апетит в осіб, страждаючих ожирінням. Загальна дія препарату нагадує дію фенаміну, але мефолін менш токсичний. Він має здатність підвищувати енергетичні процеси в організмі й поліпшувати основний обмін речовин. Препарат призначають по одній таблетці (0,025 г) 2 рази на день за 30 хвилин до приймання їжі. При гостро виражених формах ожиріння припускається збільшення дози до 3—4 таблеток на день. Курс лікування від 8—10 тижнів до 3 місяців. Лікування мефоліном необхідно провадити в комбінації з малокалорійною їжею: для осіб розумової праці — до 2000 калорій, а фізичної — до 3000 калорій. В перервах між курсами лікування бажано давати підтримуючу дозу мефоліну — 0,5 таблетки на день. Застосування препарату необхідно поєднувати з обмеженням жирів і вуглеводів та призначати дні для розвантаження шлунка. В процесі лікування мефоліном необхідно стежити за змінами ваги хворого, серцево-судинної й нервової систем, за органами травлення, а також періодично проводити аналіз крові та сечі.

Мефолін протипоказаний при гіпертонічній хворобі III та II ступеня, при порушеннях коронарного і мозкового кровообігу, атеросклерозі з частими приступами стенокардії, інфаркті міокарду, тиреотоксикозі, при пухлинах гіпофіза і наднирників, цукровому діабеті, гарячкових станах, підвищений нервовій збудливості і психозах.

При кров'яному тиску понад 180 мм препарат необхідно приймати з обережністю. Мефолін може викликати підвищену подразливість, бессоння, відчуття внутрішнього занепокоєння, сухість у ротовій порожнині, розлад діяльності шлунка. Не рекомендується застосовувати препарат перед сном.

Випускається в таблетках по 0,025 г.

Зберігають у сухому місці в герметично закритих банках під замком (список А).

Нікодін — оксиметиламід піридин-3-карбонової кислоти. Білий кристалічний порошок, розчиняється у воді, важко — в спирті, практично не розчиняється в ефірі. Препарат нікодін володіє жовчогінною, бактеріостатичною і бактерицидною властивостями і здатний поліпшувати функції печінки.

Застосовується при запальніх процесах в жовчному міхурі і жовчовивідних протоках, при інфекціях сечоводів, при гастроenterитах і особливо в разі, коли тривале застосування різних антибіотиків не дало бажаних результатів по зниженню температури. Доцільно поєднувати вживання препарату з антибіотиками. Нікодін не володіє обезболюючою і спазмолітичною дією, а тому при болях одночасно з препаратом призначають спазмолітичні і обезболюючі засоби.

Призначають по 1—2 таблетки (0,5—1 г) 3—4 рази на день до їди й рекомендують для запивання брати півсклянки води. При гарячкових станах приймають по 8 г нікодіну на добу, після зниження температури дозу поступово зменшують до 4—5 г на добу, а потім протягом 10—14 днів продовжують приймати препарат по 0,5—1 г на добу. Курс лікування при необхідності повторюють. При різкому пониженні виді-

лення шлункової секреції бажано призначати хлористоводневу кислоту, шлунковий сік або інші препарати, що вміщують кислоти.

Протипоказань не встановлено.

Випускається в таблетках по 0,5 г у флаконах темного скла по 100 таблеток.

Зберігають у сухому місці, захищенному від світла, при кімнатній температурі.

Оксafenамід. За кордоном випускається під назвою дріол. Білий або білий з фіолетовим відтінком порошок, нерозчинний у воді, добре розчиняється в спирті, ефірі і в розчинах лугів.

Застосовується при холециститах і холангітах, хронічних гепатитах і цирозах печінки як препарат, що посилює виділення жовчі. Оксafenамід — мало токсичний препарат, але при гострих болях печінки і жовчних протоків застосовувати його треба з обережністю.

Призначають дорослим по 0,25—0,5 г 3 рази на день до їди. Курс лікування — 15—20 днів, при необхідності його можна повторювати.

Зберігають у добре закритих банках в місці, захищенному від світла.

Випускають у таблетках по 0,25—0,5 г у флаконах по 50 і 100 таблеток.

Пеуцеданін. Відноситься до групи фурокумаринів. Кристалічний порошок жовтуватого кольору, погано розчиняється у воді, добре в органічних розчинниках і жирних маслах при підігріванні. Пеуцеданін має здатність посилювати протипухлинну дію тіофосаміду і використовується в дозі 30—90 мг на день для приймання всередину в період курсу ін'єкцій тіофосаміду. При виразкових ранах грудної залози може призначатися місцево у вигляді мазі на доповнення до комбінованого лікування.

Випускається у вигляді таблеток по 10 мг і 0,5% мазі.

Зберігають з обережністю (список Б) в сухому, холодному місці, захищенному від світла.

Раунатин. Препарат являє собою суму алкалоїдів раувольфії зміїної (серпентин, резерпін, аймалін).

За експериментальними та клінічними даними раунатин володіє гіпотензивною дією, добре переноситься хворими, не викликає побічних явищ, а разом з пониженням кров'яного тиску поліпшує загальне самочуття.

Застосовувати препарат рекомендується при тривалому лікуванні гіпертонічної хвороби, особливо 1 та 2 ступеня. Лікування препаратом розпочинають з 1 таблетки (0,002 г) перед сном, потім дозу поступово збільшують і доводять на 3 день лікування до 5—6 таблеток на добу. При одержанні терапевтичного ефекту дозу поступово зменшують найчастіше до 1 таблетки на добу. Курс лікування — 3—4 тижні.

Протипоказань не встановлено.

Випускається в таблетках.

ЛІТЕРАТУРА

Инструкции по применению препаратов апилак, батилол, дипрофилин, дихлотиазид, эринит, этафен, экстракт алоэ жидкий, желчь консервированная медицинская, кашалотовая мазь, кручин, леморан, мефолин, никодин, оксафенамид, пеуцеданин, раунатин, утвержденные ФК МЗ СССР, 1961 г.

O. K. ПОГРЕБНЯК

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Міністерство охорони здоров'я СРСР видало наказ № 308 від 11 липня 1961 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення». В наказі зазначається, що в справі поліпшення медикаментозного обслуговування населення досягнуто певних успіхів, проте ще тривається і ряд недоліків. Так, недостатньою є кількість аптек, в практиці мало використовуються готові лікарські форми. Деякі лікарі часто прописують ліки, які потребують індивідуального виготовлення в аптеках, але мало чим відрізняються від стандартних готових лікарських форм, що випускаються медичною промисловістю. Працівники окремих аптек недостатньо інформують лікарів про наявні в аптеках готові лікарські форми. Допускаються порушення правил виписування рецептів.

Наказом запропоновано розширяти аптечну мережу, організовувати виставки нових лікарських засобів, поліпшувати інформацію лікарів про наявність лікарських засобів в аптеках. Встановлено, що лікарі повинні знати наявність в найближчих аптеках асортимент медикаментів і готових лікарських форм для використання їх в своїй практичній діяльності.

Наказом заборонено лікарям виписувати рецепти на медикаменти, не включені до діючої Фармакопеї СРСР або не дозволені Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР для застосування в медичній практиці.

Лікарям надано право виписувати рецепти на ліки, що вимагають індивідуального виготовлення, лише в тому випадку, коли стан хворого або характер захворювання не дозволяє застосовувати готову лікарську форму.

Цим же наказом працівникам аптек запропоновано припинити виготовлення ліків, ідентичних за своїм складом з готовими лікарськими формами, що випускаються промисловістю, за виключенням вищезазначених випадків. При надходженні до аптек рецептів на такі лікарські форми працівники повинні відпускати готові лікарські форми, роблячи про це відповідну помітку в рецепти. Наказом надано право керуючим аптек при надходженні до аптек рецептів на ліки індивідуального виготовлення, в яких дози інгредієнтів (крім препаратів списку «А» і «Б») у незначній кількості відрізняються від доз таких же інгредієнтів, що входять до складу готових лікарських форм, відпускати готові лікарські засоби, роблячи про це відповідну помітку на рецепти.

Рецепти, вписані з порушенням встановлених правил, аптеки повинні передавати органам охорони здоров'я для вживання відповідних заходів; хворому на його вимогу в аптекі видається копія такого рецепта.

Наказом передбачено ряд інших заходів, спрямованих на поліпшення медикаментозного обслуговування населення, зокрема визначено норматив розширення і дислокацію аптек. За цим нормативом на 1 аптеку повинно припадати населення: а) в сільськогосподарському районі — 6 тис. чол., б) в промисловому районі — 6 тис. чол., в) в селищах і містах з числом жителів від 10 до 100 тисяч — 10 тис. чол., від 100 до 500 тисяч — 12 тис. чол., більш як 500 тисяч — 15 тисяч чоловік.

На виконання цього наказу по МОЗ УРСР видано наказ № 456 від 24.VIII 1961 р.

* * *

*

5 листопада 1961 р. МОЗ УРСР видало наказ за № 587, яким запропонувало всім облздравівділам і аптекоуправлінням:

а) посилити контроль за якістю медикаментів та предметами медичної техніки, які надходять від промислових підприємств на аптечні склади аптекоуправлінь;

б) залучати для перевірки якості предметів медичної техніки відповідних спеціалістів: лікарів, інженерів та техніків;

в) частіше проводити вибіркову перевірку якості лікувальних препаратів, які не підлягають повному аналізу у відповідності з наказом Міністра охорони здоров'я СРСР № 497 від 30 грудня 1956 року;

г) при одержанні недоброкісної продукції в кожному випадку пред'являти рекламації відповідним промисловим підприємствам. Копії реклами на неякісну продукцію в обов'язковому порядку надсилали відповідним раднаргоспам та Головному аптечному управлінню;

д) зобов'язати завідуючих контрольно-аналітичними лабораторіями аптекоуправління повідомляти Центральну науково-дослідну аптечну лабораторію про кожний встановлений випадок надходження на аптечні склади недоброкісних лікарських препаратів, де зазначати, від якого постачальника їх одержано, кількість, №№ серій, причину браку та про вжиті заходи;

е) пред'являти постачальникам, які надіслиали недоброкісну продукцію, штрафні санкції, що передбачено пунктом № 58 «Положення про поставку товарів народного споживання» та пунктом 62 «Положення про поставку продукції виробничо-технічного призначення», які затверджені урядом СРСР.

Неякісну продукцію, у відповідності з цими положеннями, повернати постачальникам для заміни її на доброкісну;

е) Головному аптечному управлінню повідомляти Міністерство охорони здоров'я СРСР та раднаргоспи про одержання неякісної продукції аптечною мережею УРСР для вживання відповідних заходів;

ж) завідуючим облздоров'їдлами та керівникам аптекоуправління притягати до суворої відповідальності осіб, які приймають від постачальників недоброкісну продукцію і відпускають її лікувальним установам та населенню.

* * *

Наказом по МОЗ СРСР № 382 від 2 вересня 1961 року затверджена та введена в дію з 1 жовтня 1961 року *інструкція по оцінці якості виготовлених в аптеках ліків та норми відхилень, що допускаються при їх виготовленні*. Цим же наказом відмінена аналогічна інструкція, затверджена ГАПУ МОЗ СРСР 12 лютого 1951 року, та інструкція НКОЗ від 27 березня 1939 року, якою було встановлено норми вагових відхилень, що допускаються при виготовленні в аптеках лікарських форм.

Інструкцію по оцінці якості ліків, затвердженою наказом по МОЗ СРСР № 382 від 2 вересня 1961 року, встановлено, що:

1. Для оцінки якості виготовлених ліків вживаються два терміни: «задовільняє» або «нездовільняє» вимогам діючої Фармакопеї та інструкціям МОЗ СРСР.

2. Медикаменти і ліки, що направляються в контрольно-аналітичну лабораторію для аналізу, поділяються на а) направлені «в порядку надзору», б) направлені «в порядку сумніву» і враховуються окремо.

3. Для визначення характеру нездовільно виготовлених ліків встановлюється така диференціація їх: а) нездовільно по фізичних властивостях, б) нездовільно по загальній вазі (об'єму) і окремих дозах, в) нездовільно по тотожності, г) нездовільно по вазі окремих інгредієнтів.

4. Встановлено, що нездовільно виготовлені ліки згідно з пунктом 3 інструкції визначаються за такими ознаками: а) по фізичних властивостях, б) по тотожності, в) по відхиленню від пропису по вазі або об'єму.

Далі інструкцією визначено розміри допустимих відхилень при виготовленні ліків в аптеках.

* * *

Міністр охорони здоров'я УРСР наказом від 5 листопада 1961 р. за № 586 затвердив *порядок розподілу медикаментів та інших медичних виробів між обласними відділами охорони здоров'я і їх аптекоуправліннями*.

* * *

Наказом по МОЗ УРСР № 542 від 13 жовтня 1961 р. встановлено *порядок розгляду винаходів та раціоналізаторських пропозицій*, що надходять до МОЗ УРСР. До наказу додано положення про порядок розгляду винаходів і раціоналізаторських пропозицій, що надходять до МОЗ СРСР, затверджене наказом по МОЗ СРСР № 393 від 5 вересня 1961 р.

८

60 коп.

**ПРОДОВЖУЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА
НА МАСОВИЙ ДВОТИЖНЕВИЙ БІБЛІОГРАФІЧНИЙ БЮЛЕТЕНЬ
«НОВІ КНИГИ УРСР» НА 1962 РІК**

(Орган Книжкової палати УРСР)

Масовий двотижневий бібліографічний бюллетень «Нові книги УРСР» оперативно інформує про книги, що виходять з друку в республіканських видавництвах УРСР з усіх галузей знання, про нову художню і дитячу літературу та видання образотворчого мистецтва.

Мета бюллетеня — порадити радянським людям хорошу і потрібну книгу, допомогти працівникам виробництва, студентам-заочникам і всім тим, хто працює над собою, розібратися в новинках літератури з усіх галузей знань, повідомити про книги, що готуються до видання.

Бюллетень «Нові книги УРСР» розрахований на бібліотечних працівників, партійний і радянський актив, пропагандистів і агітаторів, письменників і журналістів, працівників промисловості, транспорту, сільського господарства і культури, науковців, педагогів, студентів, школлярів, — на всіх тих, хто любить книгу та працює з нею.

Передплатна ціна:

на рік — 3 крб.
на півроку — 1 крб. 50 коп.
на 3 місяці — 75 коп.

Передплата на бюллетень «Нові книги УРСР» приймається без обмежень всіма райфіліями Союздумки та поштовими відділеннями, а також безпосередньо видавництвом Книжкової палати УРСР (Харків, вул. Артема, 31, р/рахунок № 58032 в Харківській обласній конторі Держбанку).

ВИДАВНИЦТВО КНИЖКОВОЇ ПАЛАТИ УРСР