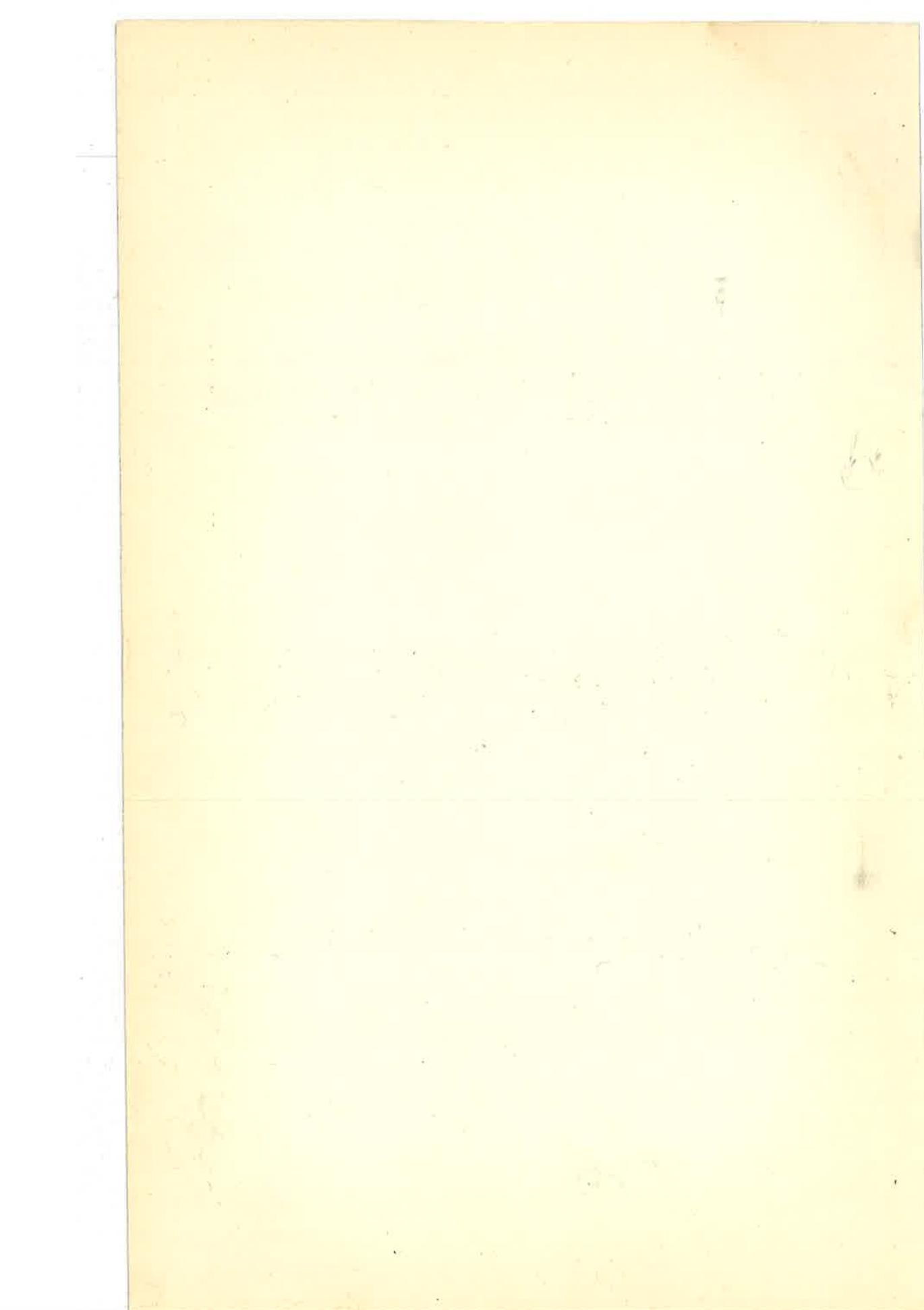


ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1

1963

ДЕРЖМЕДВИДАВ
УРСР



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

I. M. ГУБСЬКИЙ (редактор),

*M. M. БУШКОВА, G. A. ВАЙСМАН (заст. редактора),
T. B. ЗІНЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК (відповідальний
секретар), G. P. ПІВНЕНКО, P. V. РОДІОНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ*

РІК ВИДАННЯ — 18-й

№ 1

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

1. АНГАРСЬКА М. А. (Харків)
2. БАРТОЛОМЄЕВ Ю. В. (Дніпропетровськ)
3. БОРИСЮК Ю. Г. (Харків)
4. ДЬЯЧЕНКО Т. Л. (Київ)
5. ЄНА М. Г. (Київ)
6. ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк)
7. КОРЖ Е. Г. (Київ)
8. КРИВЕНЧУК П. Є. (Запоріжжя)
9. КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)
10. МАКАРЕНКО П. М. (Харків)
11. МІНІОВИЧ І. О. (Київ)
12. ПУШКУЦА К. Д. (Київ)
13. РОДІНА М. С. (Київ)
14. СКВИРСЬКА Л. С. (Київ)
15. ТКАЧУК М. І. (Київ)
16. ЧЕРКЕС О. І. (Київ)
17. ШАХ Ц. І. (Київ)
18. ШЕВЧУК О. І. (Київ)
19. ШМАРУК Л. Г. (Київ)

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

ПРО АНТАГОНІСТИ ФОЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА РЕЧОВИН, ЩО ВХОДЯТЬ В ЇЇ СКЛАД

М. М. ТУРКЕВИЧ

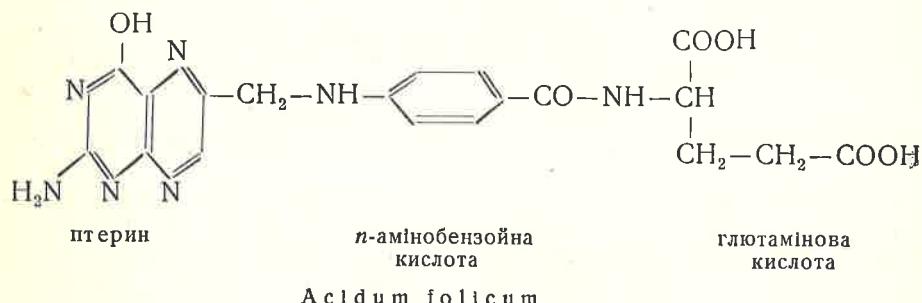
(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту)

Велика кількість сучасних лікарських засобів належить до антиметаболітів, тобто речовин, що активно включаються в обмін речовин в організмах мікробів та людини. До антиметаболітів належать різні антибіотики, сульфаніламідні, протитуберкульозні, протиракові, протилейкемічні та інші засоби.

У хімічному відношенні антиметаболіти структурно дуже наближені до вітамінів, піримідинових основ або амінокислот і тому часто носять назву біохімічних імітаторів. Завдяки цьому вони можуть включатися в ензимні системи, повністю змінювати хід обміну речовин та діяти бактеріостатично чи цитостатично. Проте з цієї ж причини антиметаболіти можуть бути дуже небезпечними для людини і давати ряд ускладнень, добре нам відомих, особливо при лікуванні сульфаніламідними препаратами та антибіотиками.

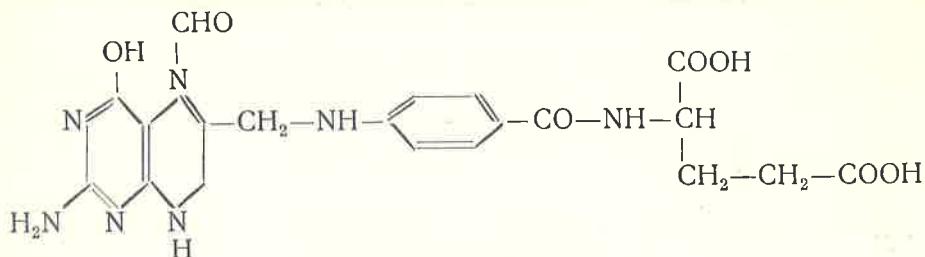
При лікуванні антиметаболітами часто виникають гіповітамінози, авітамінози та грибкові захворювання, в тому числі кандидамікози. Для їх попередження необхідно проводити лікування антибіотиками тільки при важких захворюваннях та видавати згадані ліки з аптек тільки за рецептами. Одночасно з антибіотиками та сульфаніламідними препаратами хворим рекомендується приймати деякі протигрибкові засоби, вітаміни тощо. Так, у склад угорського препарату «тетран Б» входять, крім окситетрацикліну, рибофлавін, нікотинамід, аневрин та піридоксин, які запобігають виникненню відповідних гіповітамінозів.

Важливим метаболітом є фолева кислота, тобто один з вітамінів групи В, який бере участь у синтезі пуринів та є антианемічним факто-



ром. У хімічному відношенні її молекула складається з залишку птерину, *p*-амінобензойної та глутамінової кислот.

Зміни в піразиновому циклі фолевої кислоти найчастіше не приводять до антиметаболізму. Так, фолінова кислота, аналогічна за дією фолевій кислоті, рекомендується при отруєннях її антагоністами, наприклад аміноптерином.



Acidum folinicum

I. Антагоністи птеринів

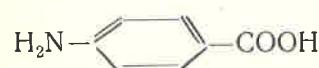
Незначна зміна в молекулі фолевої кислоти, а саме заміна OH-групи амінною групою, приводить до антагонізму, тобто до гальмування синтезу пуринових основ. Це веде далі до гальмування синтезу нуклеїнових кислот, особливо в клітинах, що швидко ростуть, зокрема в злоякісних пухлинах. Одержані таким чином препарати знайшли застосування при лікуванні гострих лейкозів. Описані також значні поліпшення стану хворих в окремих випадках семіномів, міосаркомів та невробластомів.

Найпростішим біохімічним імітатором-антагоністом фолевої кислоти є аміноптерин, тобто 4-дезокси-4-аміnofолева кислота. Впровадженням дальших змін у молекулі фолевої кислоти, а особливо в частинах, що є залишками *n*-амінобензойної та глутамінової кислот, одержано інші аналоги-антагоністи, які наведені нами в таблиці 1. Всі вони застосовуються при лікуванні гострих лейкозів у дітей.

Аміноптерин та його аналоги не можуть бути вживані вагітними, бо вони пошкоджують плід у матці та часто приводять до абортів. У зв'язку з цим деякий час розглядалося питання про застосування цих препаратів як протизаплідних засобів для орального вживання, проте в результаті токсичності вони втратили своє значення для гінекології.

II. Антагоністи *n*-амінобензойної кислоти

n-Амінобензойна кислота є фактором росту та входить у склад молекули фолевої кислоти. Вона випускається під назвами: ambin, APAB, PAB, PABA, pabacidum, pabacyd, pabasin, pabazin paraminol, вітамін В_x та вітамін Н'.

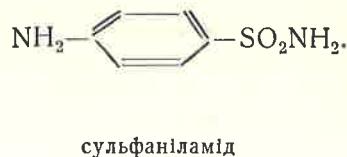
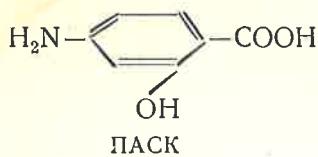


Acidum p-aminobenzoicum

Її кальцієва сіль знайшла застосування як протиалергічний засіб Osfavit H₁, а дієтиламонієва сіль як седативний та снотворний засіб Nevanide.

n-Амінобензойна кислота є важливим вітаміном для мікробів, які при її усуненні з середовища перестають розмножуватися. Цей факт використано для синтезу антагоністів *n*-амінобензойної кислоти, що належать до різних хіміотерапевтичних засобів для боротьби з інфекційними захворюваннями.

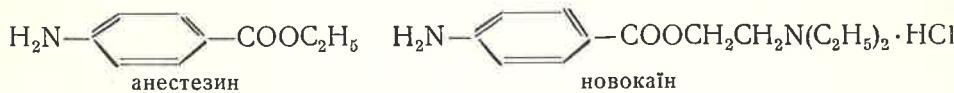
Антагоністичну дію по відношенню до *n*-амінобензойної кислоти можна викликати введенням у її молекулу OH-груп фенольного характеру або заміною карбоксильної групи сульфамідною:



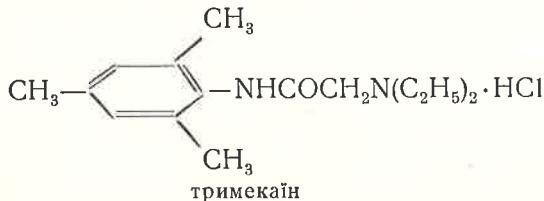
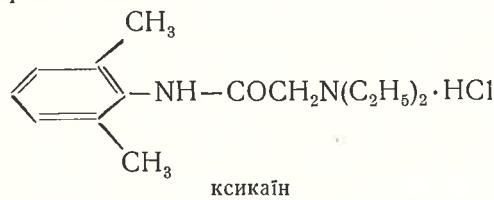
У першому випадку одержуємо відомий протитуберкульозний препарат ПАСК (*n*-аміносаліцилова кислота), а в другому випадку сульфаніламід (білий стрептоцид). Ці препарати мають здатність витісняти з середовища *n*-амінобензойну кислоту та входити в склад ензимних систем, спричиняючи гальмування росту патогенних мікробів.

Негативною стороною хіміотерапії є й той факт, що мікроби здатні утворювати штами, які «привикають» до блокування одної ензимної системи, в результаті чого лікарський засіб перестає діяти. Для попередження цього хіміотерапевтичні препарати рекомендується вживати тільки в разі необхідності та в відповідно високих дозах або застосовувати препарати, що мають здатність блокувати дві і навіть три ензимні системи. Такі препарати синтезуються заміщенням атомів водню в молекулі сульфаніламіду різними радикалами, в першу чергу з тіазоловими, піридиновими та піримідиновими циклами, які викликають антагонізм по відношенню до інших вітамінів групи В, наприклад, В₁, В₂, В₆, нікотинової кислоти тощо, в молекулах яких знаходяться згадані цикли. На основі таких синтезів в терапію інфекційних захворювань впроваджено препарати з радикалами як в сульфамідній групі (норсульфазол, сульфадіазин, сульфазин, метилсульфазин, сульфадимезин, етазол та ін.), так і в амінній групі (сульфамідомалеїл, амбезид, солюсентамід, фталазол, дисульформін та ін.).

Етерифікація *n*-амінобензойної кислоти веде до утворення місцевоанестезуючих засобів, з яких найбільш відомими є анестезин та новокаїн:

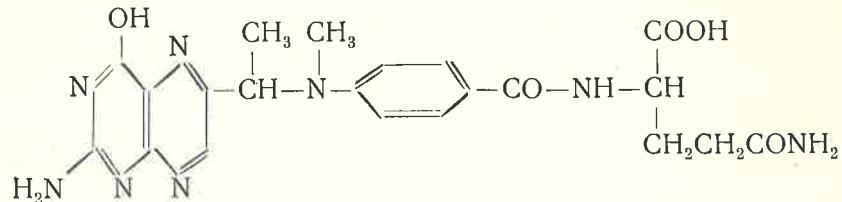


Ці препарати зберігають деяку вітамінну дію, специфічну для *n*-амінобензойної кислоти, і тому є антагоністами сульфаніламідних препаратів. У зв'язку з цим недоцільно вживати одночасно новокаїн та сульфаніламіди, бо в цьому разі дія останніх понижується або повністю зникає. Тому при необхідності вживати місцевоанестезуючі засоби на фоні терапії сульфаніламідами слід застосовувати препарати, які не є похідними *n*-амінобензойної кислоти. З них в СРСР впроваджено в лікарську практику ксикаїн та тримекаїн:



Сульфаніламіди не є біохімічними імітаторами ксикаїну та тримекаїну, в результаті чого не приводять до антагоністичної дії.

Зміни в тій частині молекули фолевої кислоти, яка відповідає залишкові *n*-амінобензойної кислоти, може привести до антагоністів фолевої кислоти, що гальмують синтез пуринів у злоякісних клітинах. З цією метою найкраще проводити метилування амінної групи. З таких препаратів введено в терапію лейкемії амід 9, 10-диметилфолевої кислоти під назвою диметофоламід:



III. Антагоністи глутамінової кислоти

Глутамінова кислота бере участь у процесі азотного обміну в організмі та в білковому і вуглеводневому обміні мозку. Рекомендується при лікуванні шизофренії, малих форм епілепсії, деяких психозів, наслідків поліоміеліту тощо. Широке застосування знайшли також глутамінати кальцію та магнію.

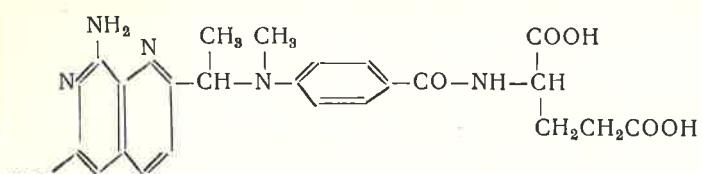
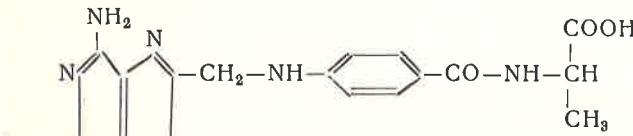
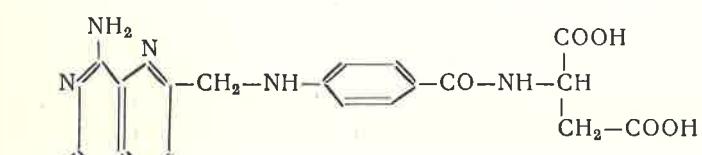
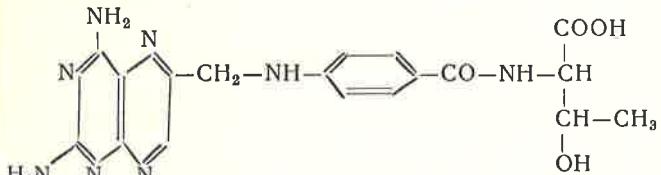
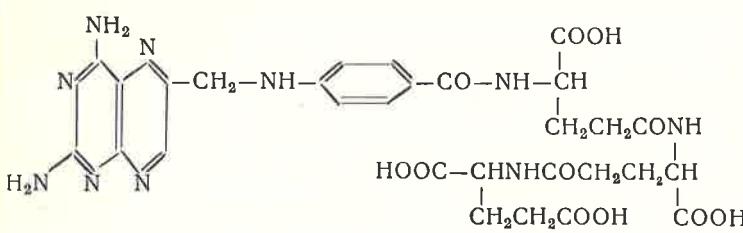
Залишок глутамінової кислоти в молекулі фолевої кислоти відіграє специфічну роль, тому що його амідування або заміна на залишок іншої амінокислоти веде до препаратів, що гальмують синтез пуринів у злоякісних клітинах та застосовуються в терапії лейкозів. Заміною залишку глутамінової кислоти на залишки аланіну або аспараґінової кислоти одержано препарати аміноаланфол, амінотреофол, аміноанфол (див. табл. 1) та анфол-R (див. табл. 2). У молекулі останнього препарата вміщується залишок d,L-аспарагінової кислоти; аналогічний препарат з залишком L-аспарагінової кислоти носить назву анфол-А.

Аміноптерин та його аналоги

Таблиця 1

№	Хімічна формула	Назви препаратів
1		Aminopterinum, Pteramina, 4-Amino-PGA, Acidum 4-amino- opteroylglutam- icum, Anti- folsäure
2		A-dinitropterin, Acidum 4-amino-9-methylfoli- cum
3		A-methopterin, Methopterine, Methotrexate, Acidum 4-amino-10-methyl- folicum

Продовження табл. 1

№	Хімічна формула	Назва препаратів
4		A-denopterin, Acidum 4-amlino-9,10-dimethylfolicum
5		Aminoalanfol, 4-Aminopteroylethyl-d,l-alanide
6		Amino-Anfol, Acidum 4-amino-9-oxo-9-aminooctanoylethylfolicum
7		Aminotreofol, 4-Aminopteroylethyl-d,l-threonide
8		Aminopteroprin, Acidum 4-aminopteroylethyl-gamma-glutamyl-gamma-glutamyl-glutaminicum

У молекулах діоптерину та дріптерину є два або відповідно три залишки глютамінової кислоти з γ -глютамільними радикалами. Ізомерна до дріптерину речовина теральферин має α -глютамільні радикали. Знову ж тероптеринамід є тетрамідом дріптерину. Деякі поліглютамати фолевої кислоти зустрічаються в природі, питання їх антагонізму або подібної дії до фолевої кислоти ще не вирішено остаточно.

Як ми вже згадували, аміноптерин пошкоджує плід у вагітній матці. Аналогічну, хоч дуже сповільнену дію має контерган, який випускається також під назвами distaval, isomin, K 17, kevadon, lulamin, neosedyp, neurosedyp, pantosediv, sedalis, sedimide, talargan, thalidomide. Цей препарат був широко рекламований ще в 1958 р. особливо в Федеративній Республіці Німеччини, а з 1960 р. став найбільш широко вживаним седативним та снотворним засобом у цій країні. В січні 1962 р. з'явилися повідомлення, що в ФРН спостерігаються численні випадки фокомелії, яка виявляється у недорозвитку кінцівок новонароджених

Таблиця 2

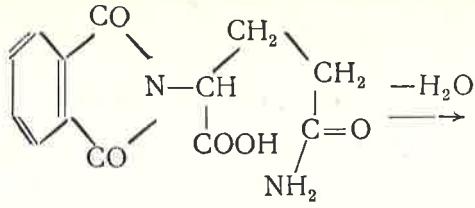
Аналоги фолевої кислоти з змінами в залишку глутамінової кислоти

№ п/п	Хімічна формула	Назви препаратів
1		Anfol R, Anfol A
2		Diopterin, Dipterin, PDGA
3		Teralpherin
4		Dripterin, Pterofterin, Teropterin, PTGA
5		Teropterinamid

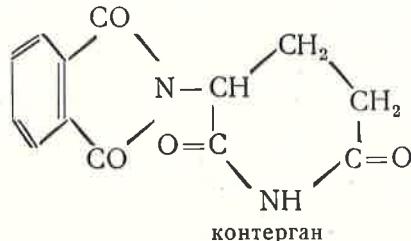
дітей. У граничних випадках фокомелії кінцівки зредуковані до куксів. У 1959 р. було лише кілька випадків фокомелії, в 1960 р. вони вже були численні, а на кінець 1961 р. стали епідемічними. В листопаді 1961 р. В. Ленц з Гамбурга та Г. Мак Брайд з Австралії висловили припущення, що ці випадки фокомелії зв'язані з масовим вживанням контергану вагітними, що через деякий час підтвердилося дослідами інших вчених. У результаті цього контерган був знятий з виробництва спочатку в ФРН, а потім в Англії, Австралії та в Канаді. За даними клініцистів кількість немовлят, уражених фокомелією під впливом контергану, становить кілька тисяч. Найнебезпечнішим часом для приймання контергану вагітними мають бути 28—48 дні вагітності.

Механізм дії контергану невідомий. На нашу думку, він може бути зв'язаний з двома факторами. Першим фактором може бути біохімічна (антагоністична за дією) імітація по відношенню до глутамінової ки-

слоти, тому що препарат у хімічному відношенні є амідом N-фталілглютамінової кислоти:



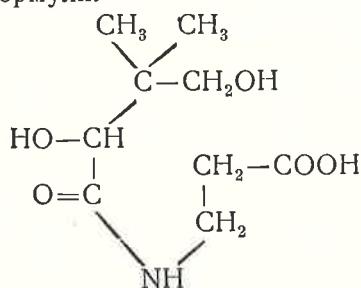
амід N-фталілглютамінової кислоти



контраган

Такий антагонізм підтверджується пошкодженням плоду також аміно-птерином, який вміщує в своїй молекулі залишок глютамінової кислоти. У випадку контергану птероїльний залишок, замінений фталільним, може привести до посилення побічної дії препарату. При попаданні в організм вагітних контерган, мабуть, впливає на ДНК, яка дає «фальшиву» інформацію при формуванні плоду в матці.

Другим фактором побічної дії контергану може бути наявність в його молекулі піперидинового циклу, що утворився в результаті ангідризації аміду глютамінової кислоти. Це може бути причиною виникнення антиметаболічної дії по відношенню до вітамінів групи В, які вміщують у своїх молекулах піридинові цикли (нікотинова кислота, вітамін В₆). Важливим фактором росту також є пантотенова кислота, деякі антагоністи якої пропонуються як протизаплідні засоби. Пантотенова кислота структурно споріднена з похідними піперидину, як це видно з наведеної хімічної формули.



Надійшла 29.VIII 1962 р.

ОБ АНТАГОНИСТАХ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ВЕЩЕСТВАХ, КОТОРЫЕ ВХОДЯТ В ЕЕ СОСТАВ

H. M. ТУРКЕВИЧ
РЕЗЮМЕ

Фолиевая и фолиновая кислоты являются важными витаминами, которые принимают участие в синтезе пуриновых оснований нуклеиновых кислот. Изменения как в пуриновой, так и *n*-аминобензойной и глютаминовой части молекулы фолиевой кислоты ведут к образованию биохимических имитаторов — антиметаболитов, которые нашли применение при лечении лейкозов. К антиметаболитам глютаминовой кислоты относится, повидимому, контерган, который был внедрен в качестве седативного и снотворного средства в ряде капиталистических стран и стал причиной возникновения многочисленных случаев рождения беременными уродов.

СИНТЕЗ ВИСОКОАКТИВНИХ АНТИМІКРОБНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ — САЛІЦИЛАНІЛДУ ТА ЙОГО ГАЛОГЕНОПОХІДНИХ

Літературний огляд

Г. В. КУЛИК, І. О. ВАСИЛЕВСЬКА

(Лабораторія антибіотиків Київського ордена Леніна державного університету ім. Т. Г. Шевченка)

Перші відомості про саліциланілід як антигрибний засіб з'явилися на початку ХХ століття (1). Але особливо широко почали використовувати саліциланілід та його галогенопохідні після другої світової війни. У наш час ці сполуки успішно застосовуються в медицині, сільському господарстві, промисловості для боротьби з різними грибними захворюваннями, цвілями та як сировина для одержання барвників (2—9).

Саліциланілід за своєю хімічною будовою є родоначальником великої групи речовин, які мають сильну antimікробну дію: нітросаліциланілідів, галогеносаліциланілідів, N-дихлорйодсаліциланілідів та ін. (10, 11). У зв'язку з цим до синтезу та вивчення цих сполук проявляється великий інтерес. Беручи до уваги, що саліциланілід (ACK), дібромсаліциланілід (ДиБАСК) та дихлорсаліциланілід (ДиХАСК) вже увійшли в медичну практику в Радянському Союзі (12—14), ми вважаємо доцільним описати основні методи синтезу саліциланіліду та його галогенопохідних. У приведеному огляді охоплена література, яка вийшла в світ до 1961 року.

Вперше саліциланілід одержано в 1873 р. Ванштратом при нагріванні суміші саліцилової кислоти з аніліном у присутності трихлористого фосфору (15). Застосовуючи цей метод, Куупферберг та Губнер відзначили низький вихід саліциланіліду (16, 17). З метою підвищення вихіду продукту було запропоновано проводити цей синтез при застосуванні розчинника (18, 19). Одночасно перевірялась можливість одержання саліциланіліду іншими методами, наприклад, конденсацією ацетаніліду з саліциловою кислотою. В цьому випадку саліциланілід не було одержано, тому що саліцилова кислота під час реакції розкладалася на фенол та вуглеводневу (17). Але пізніше Радлейєру цим способом все ж вдалося одержати саліциланілід (20).

Найбільш поширеним способом синтезу саліциланіліду є конденсація еквімолярних кількостей саліцилової кислоти та аніліну в розчиннику в присутності конденсуючих засобів. Спочатку з цією метою застосовували хлористий алюміній, алюміній-анілід, трихлористий фосфор та хлористий тіоніл (21, 22). Пізніше були запропоновані хлороксид фосфору, тетралкілпірофосфіти та дигалогенофосфіти (23).

Детально цей метод описано Беменом та Бріттоном (21). Автори внесли ряд удосконалень, наприклад, застосування висококиплячих негорючих розчинників, таких, як хлорбензол. Це дає можливість вести реакцію при більш високій температурі і скоротити таким чином час синтезу. Крім того, наявність розчинника дозволяє більш точно регулювати температуру реакції і тому одержати чистий безбарвний саліциланілід з високим виходом — 94 % від теоретичного.

У літературі описано й інші методи синтезу саліциланіліду. Крім конденсації ацетаніліду з саліциловою кислотою (20), до старих і малоекективних способів належить взаємодія саліциланіліду з бромбензолом у присутності ацетату натрію та міді, конденсація хлорангідриду саліцилової кислоти з аніліном, а також нагрівання саліцоїлсаліциланіліду з розведеним лугом (24—26). З хлорангідриду саліцилової кислоти саліциланілід одержують і тепер (27).

Саліциланілід можна також одержати при нагріванні анізолу і фенілізоціанату в бензолі в присутності хлористого цирконію, при взаємодії 2-оксибензофенон-β-оксіму з трихлористим фосфором в абсолютному ефірі, а також при реакції метилового ефіру саліцилової кислоти з магнійорганічними сполуками (28—30). До малоекективних методів синтезу саліциланіліду слід віднести перегрупування натрієвих похідних ароматичних ефірів фенілкарбамінової кислоти при нагріванні в толуолі — вихід саліциланіліду 18—20%, а також *o*-карбамілового похідного дифенілового ефіру (31, 32).

Заслуговує на увагу так званий «салольний» метод одержання саліциланіліду, запропонований ще в 1900 р. Коном (33), який полягає в нагріванні ефірів саліцилової кислоти, особливо фенілового ефіру салолу, з аніліном. Інші автори рекомендують його як загальний метод синтезу різних похідних саліциланіліду (34). Цей метод не трудомісткий, що дає можливість одержати чистий продукт з високим виходом. У Китаї салольний метод застосовується для промислового одержання саліциланіліду (35). Радянські хіміки І. С. Йоффе і М. З. Зальманович (36) практично довели, що для цього методу не обов'язково використовувати розчинник, його функцію виконує салол, а під час реакції — фенол, що утворюється поряд з саліциланілідом при взаємодії салолу з аніліном.

Високоекективним способом одержання саліциланіліду та взагалі анілідів карбонових кислот є взаємодія при нагріванні еквімолярних кількостей саліцилової кислоти з симетричною дифенілсечовиною (37). Вихід продукту кількісний. Але цінність методу знижується необхідністю синтезувати дифенілсечовину.

Таким чином, найбільш простим і економічним методом синтезу саліциланіліду можна вважати взаємодію саліцилової кислоти з аніліном в інертному розчиннику в присутності конденсуючих засобів трихлористого фосфору чи хлористого тіонілу.

Цей спосіб взято за основу при синтезі саліциланіліду та його галогенопохідних у лабораторії антибіотиків Київського державного університету (38).

Поряд з саліциланілідом — відомим антимікотиком — все більше уваги приділяється його галогенопохідним — галогеносаліциланілідам. Методи синтезу галогеносаліциланілідів в основному такі ж, як і для саліциланіліду. Так, ці сполуки можна одержати при взаємодії галогеносаліцилових кислот або саліцилової кислоти з аніліном чи галогеноаніліном (39—41) у присутності інертного розчинника та конденсуючих засобів (21, 42, 43). Цим способом синтезовано активні протигрибні сполуки 2'-5-дихлорсаліциланілід—ДиХАСК (14), 4'-хлор-5-бромсаліциланілід та антибактеріальний препарат 4'-5-дібромсаліциланілід — ДиБАСК (43). Для одержання галогеносаліциланілідів можна застосовувати «салольний» метод (33), взаємодію галогеноангідридів саліцилової кислоти чи галогеносаліцилової кислоти з аніліном або галогеноанілінами (22, 44), а також конденсацію амідів галогеносаліцилових кислот з ароматичними галогенопохідними (22) та реакцію ацильних похідних саліцилової кислоти з галогеноанілінами (45). Як відмічають Е. О. Шилов та М. Н. Богданов (46), галогеносаліциланіліди можна синтезувати з анілідів арилвуглекислот. Так одержано анілід 5-хлорсаліцилової кислоти. Слід підкреслити, що для використання розглянутих методів синтезу потрібні вихідні продукти, одержання яких ведеться в декілька стадій. Тому ці методи трудомісткі, деякі з них малоекективні.

Більш економічним методом одержання галогеносаліциланілідів є пряма взаємодія саліциланіліду з елементарними галогенами або з речовинами, що легко віддають свій галоген, наприклад, хлористим сульфурілом, бромсукцинімідом та іншими (47—51).

У лабораторії антибіотиків Київського державного університету галогеносаліциланіліди, в тому числі ДиБАСК та ДиХАСК, синтезовані методом конденсації галогеносаліцилових кислот з галогеноанілінами (38, 52, 53). Ці препарати затверджені Фармакологічним комітетом АМН СРСР як нові лікарські засоби.

Останнім часом у лабораторії застосовується метод прямого введення брому в молекулу саліциланіліду для одержання ДиБАСКу. Цей метод вивчається також із застосуванням N-бромууксусніміду.

Приведені в літературному огляді відомості про синтез саліциланіліду та його галогенопохідних можуть бути використані при впровадженні цих препаратів у виробництво.

Перші кроки в цьому напрямку зроблено лабораторією антибіотиків Київського ордена Леніна державного університету разом з фармзаводом ім. Ломоносова (м. Київ).

ЛІТЕРАТУРА

1. R. Fargher, L. Galloway, M. Probert, J. Textile Inst. 21, 245 (1930). — 2. Frdl., 14, 471 (1925). — 3. Г. И. Дубровин и др., Авторское свидетельство СССР, № 111167. — 4. А. А. Руслакова, Сад и огород, 1, 64 (1951). — 5. Е. И. Дворецкая, и др., Научные доклады высшей школы, 2, 115—124 (1958). — 6. Н. Stecker, R. Faust, J. soc. Cosmetic Chemists, 11, 6, 347—362 (1960). — 7. Meuer-Rohn, D. med. Wochenschrift 79, 35, 1287—1293 (1954). — 8. М. Н. Ротмистров, М. Л. Заксон, Г. В. Кулик, Н. Ф. Гамалея, И. А. Василевская, Стоматология, 6, 22—26 (1960). — 9. И. И. Потоцкий, М. Н. Ротмистров и др., Вестник дерматологии и венерологии, 10, 67—69 (1961). — 10. R. Taborsky, G. Dargatz, S. Kause, J. amer. pharmas. assoc., 48, 9, 503—507 (1959). — 11. А. Kraushaar, Arzneimittel-forschung 4, 9, 548—551 (1954). — 12. М. Н. Ротмистров, Г. В. Кулик, Н. Д. Михновская, И. И. Потоцкий, З. А. Корниенко, Авт. свид. СССР, № 144787 (1960). — 13. М. Н. Ротмистров, Г. В. Кулик, И. И. Потоцкий, И. А. Василевская, М. Л. Заксон, З. А. Корниенко, Авт. свид. СССР, № 137233 (1960). — 14. Н. Д. Михновская, М. Н. Ротмистров, А. В. Степченко, Г. В. Кулик. Доклады ВАСХНИЛ 9, 35—37 (1958). — 15. R. Wanstrat, Ber. 6, 336—338 (1873). — 16. Н. Kipferberg, J. pract. Chem., 16, 424—447 (1877). — 17. Н. Hubner, V. Mensching Ann, 210, 341 (1881). — 18. H. Limprecht, Ber. 22, 2906 (1889). — 19. R. Goldstein. Amer. pat. 1955802 (1932). — 20. Radlauer, Ph. Centr.-H. 35, 672—673; Chem. Zbl. 1, 113 (1895). — 21. F. Вемап, E. Britton, Pat. США 2763683 (1956). — 22. L. Schuler, Pat. США 2802029 (1957). — 23. M. Eckstein, Farm. polska, 12, 2, 29—32 (1956). — 24. J. Goldberg, Ber. 39, 1961 (1906). — 25. R. Anschütz, H. Mehrling, Ann. 346, 300—311 (1906). — 26. R. Anschütz, Ber. 52, 1890 (1919). — 27. J. Toops, R. Wain, Ann. Appl. Biol. 45, 506 (1957). — 28. P. Krishnamurti, J. Madras, Univ. 4 (1928); Chem. Zbl. 1, 2156 (1929). — 29. J. Meisenheimer, H. Meis, Ber. 57, 296 (1924). — 30. M. Bodroux, Bl. (3) 33, 832 (1905). — 31. Г. И. Гершзон, ЖОХ, 13, 68—81 (1943). — 32. В. Tozer, S. Smiles, J. Chem. Soc. 1938, 2052—2056. — 33. G. Сонп, J. pr. chem. 61, 544 (1900). — 34. С. Айен, А. Айен, Org. Syntheses, 26, 92—94 (1946). — 35. Ю. Янь-сунь, РЖХИМ, 60814 (1959). — 36. И. С. Иоффе, М. Зальманович, ЖОХ, 29, 2682 (1959). — 37. А. Rahaman, M. Farooq, Ber. 86, 945—947 (1953). — 38. М. М. Ротмістров, Г. В. Кулик, І. О. Василевська, Фармацевтичний журнал, 3, 45, (1962). — 39. Австрал. пат. 166891 (1956). — 40. Франц. пат. 1066216 (1954). — 41. Австрійск. пат. 180061 (1952). — 42. Пат. США 2703332 (1955). — 43. Герм. пат. 945446 (1952). — 44. Герм. пат. 920790 (1951). — 45. Франц. пат. 1080561 (1954). — 46. Е. А. Шилов, М. Н. Богданов, ЖОХ, 18, в. 6, 1060—1064 (1948). — 47. Пат. США, 2997502 (1959). — 48. Англ. пат. 840336 (1960). — 49. Н. Нігве та інші, J. Indian Chem. Soc. 16, 281—284 (1939); C. A. 34, 1640 (1940). — 50. Н. Лемайє, А. Сайн, J. org. Chem., 26, 2123—2124 (1961). — 51. V. Lambert, Pat. США, 2967885 (1961). — 52. М. Н. Ротмістров, Г. В. Кулик, І. А. Василевська і др., Антибіотики, в. 2, 111—115 (1961). — 53. М. М. Ротмістров, О. В. Степченко, Г. В. Кулик та інші, Мікробіологічний журнал, 21, в. 3, 31—35 (1959).

Надійшла 21.VI 1962 р.

СИНТЕЗ ВЫСОКОАКТИВНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ПРЕПАРАТОВ — САЛИЦИЛАНИЛИДА И ЕГО ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫХ

Г. В. КУЛИК, И. А. ВАСИЛЕВСКАЯ

РЕЗЮМЕ

Салициланилид является широко известным фунгистатиком и в настоящее время успешно применяется в медицине, сельском хозяйстве и промышленности. Целый ряд производных салициланилида, таких, как галогеносалициланилиды, алкилсалициланилиды и др., характеризуются высоким антимикробным действием, малой токсичностью для макроорганизма и могут быть использованы как лечебные или дезинфицирующие средства. Некоторые галогеносалициланилиды, например, дигром- и дихлорсалициланилиды, утверждены Фармакологическим комитетом АМН СССР в качестве лечебных препаратов.

В связи с тем, что в последние годы значительно возрос интерес различных исследователей к этой группе веществ, авторы поставили своей задачей обобщить имеющиеся в литературе сведения относительно синтеза салициланилида и его галогенопроизводных. Наиболее распространенным способами получения салициланилида и галогеносалициланилидов является конденсация салициловой кислоты или галогеносалициловых кислот с анилином или галогеноанилинами в среде инертного растворителя в присутствии конденсирующих средств. Галогеносалициланилиды могут быть получены также взаимодействием салициланилида со свободным галогеном.

В обзоре приведены и другие оригинальные способы синтеза салициланилида и его галогенопроизводных.

Представленные литературные данные могут оказаться полезными при внедрении этих препаратов в производство.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМІНАЗИНУ В ПРЕПАРАТІ І В ДРАЖЕ ТА ПРОПАЗИНУ В ДРАЖЕ

Ц. І. ШАХ, Ф. Ю. КАГАН

(Київський інститут удосконалення лікарів)

Аміназин — гідрохлорид 2-хлор-10-(3-диметиламінопропіл)-фенотіазину — широко застосовується в медицині як активний нейроплегічний засіб.

Препарат вживається у вигляді порошку, драже і входить у складні лікарські суміші. Аналіз цього препарату висвітлено в літературі недостатньо. Описано ваговий силіко-вольфрамовий метод кількісного визначення аміназину. Проте автори відмічають, що точність цього методу 5% [1]. Державна фармакопея IX видання як для препарату, так і для драже прийняла алкаліметричний метод кількісного визначення, що полягає в титуванні 0,1 н. розчином ідкого натру в присутності суміші спирту і хлороформу, індикатор — фенолфталеїн.

Таким чином, згідно з Фармакопеєю препарат визначається за хлористоводневою кислотою, а не за фізіологічно активною частиною молекули.

Метою даної роботи є розробка методу кількісного визначення аміназину за фізіологічно активною частиною препарату.

Ми вивчали взаємодію аміназину з йодом та йоду хлоридом. При взаємодії аміназину з йодом випадав осад бурого кольору; почевоніння розчину, характерне для продуктів окислювання аміназину, не спостерігалося.

Осад, що утворювався, розчинявся в хлороформі і розкладався калієм йодидом з виділенням йоду.

Для підтвердження того, що аміназин реагує з йодом з утворенням періодиду, ми поставили такі досліди: 0,05 г (точна наважка) аміназину розчиняли в 10—15 мл води, додавали надлишок 0,1 н. розчину йоду і залишали на 10 хвилин. Далі додавали 5 мл хлороформу, збовтували і титували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату до знебарвлення

(індикатор — крохмаль). При цьому повністю відтитровувався весь йод, взятий для визначення.

У наступному було змінено методику визначення, а саме: точну наважку аміназину вміщували в мірну колбу, розчиняли у воді, додавали надлишок 0,1 н. розчину йоду, збовтували, доводили водою до позначки і знову переміщували. Через 10 хвилин фільтрували і аліквотну частину фільтрату титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату.

Ці досліди показали, що 1 моль аміназину зв'язує 6 еквівалентів йоду. З проведених дослідів ми зробили висновок, що аміназин не окислюється 0,1 н. розчином йоду, а реагує з утворенням перйодиду, який являє собою продукт приєднання трьох молекул йоду до молекули аміназину.

Реакцію утворення перйодиду ми поклали в основу методу кількісного визначення аміназину. Було вивчено ряд факторів, що впливають на взаємодію йоду з аміназином (концентрація розчину, надлишок йоду та інше), в результаті чого розроблено таку методику кількісного визначення: 0,05 г аміназину (точна наважка) переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють в 15—20 мл води, додають 25 мл 0,1 н. розчину йоду, води до позначки, ретельно перемішують і залишають на 10 хвилин. Далі фільтрують, перші 5 мл фільтрату відкидають, а в 50 мл фільтрату визначають надлишок йоду титруванням 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). Г-еквівалент аміназину відповідає $\frac{1}{6}$ г-молекулярної ваги. 1 мл 0,1 н. розчину йоду дорівнює 0,005922 г аміназину.

Таблиця 1
Іодометричне визначення аміназину

Наважка (в г)	Зв'язалося йоду 0,1 н. (в мл)	Знайдено	
		г	%
0,0482	8,12	0,0481	99,73
0,0429	7,21	0,0427	99,51
0,0764	12,82	0,0759	99,36

Далі вивчалася взаємодія аміназину з солянокислим розчином йоду хлориду.

При додаванні до водного розчину аміназину розчину йоду хлориду спочатку спостерігається почервоніння розчину, а далі утворення темно-бурого осаду і виділення йоду. Осад розчиняється в хлороформі.

Для вивчення реакції було поставлено такі досліди: наважку аміназину вміщували в ділильну лійку, розчиняли в воді, додавали надлишок 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду і залишали на 10—15 хвилин. Далі кілька разів збовтували з 10—15 мл хлороформу (до одержання безбарвних витяжок). Хлороформові витяжки, які вміщували продукт реакції аміназину з йоду хлоридом, а також йод, що виділявся в реакції, нагрівали на водяному огорівнику до повного видалення хлороформу та йоду (проба з крохмальним папірцем). Залишок висушували протягом кількох днів на повітрі до сталої ваги. Одержані тверду речовину червонувато-бурого кольору, в якій визначали кількісний вміст йоду двома методами:

1) До точної наважки осаду додавали 10 мл хлороформу, 10 мл 10% розчину калію йодиду, збовтували 2—3 хвилини і титрували йод, що при цьому виділявся, 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). При цьому було одержано такі результати:

- I. Наважка 0,0437 г; 1,08 мл 0,1 н. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; Знайдено %: I — 31,36.
II. Наважка 0,0406 г; 1,02 мл 0,1 н. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$; Знайдено %: I — 31,88.

2) Точну наважку осаду вміщували в колбу, додавали 10 мл 10% розчину їдкого калію, 0,5 г цинкового пилу і нагрівали зі зворотним холодильником протягом 30 хвилин. Йодид, що при цьому утворюється, титрували 0,1 н. розчином срібла нітрату в сірчанокислому середовищі в присутності зовнішнього індикатора (нітрозо-крохмальний папірець).

Результати визначень:

I. Наважка 0,0576 г; 0,71 мл 0,1 н. AgNO_3 ; Знайдено %: I — 15,64.

II. Наважка 0,0710 г; 0,89 мл 0,1 н. AgNO_3 ; Знайдено %: I — 15,91.

Подвійна кількість йоду, що одержана за першим методом визначення, порівнюючи з другим методом, свідчить про утворення продукту приєднання до аміназину йоду хлориду, який з калію йодидом реагує за рівнянням: $\text{R.ICl} + \text{KI} \leftarrow \text{R} + \text{KCl} + \text{I}_2$.

Далі були проведені такі досліди: точну наважку аміназину вміщували в ділільну лійку, розчиняли в 10—20 мл води, додавали надлишок 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду і залишали на 10 хвилин. Продукт взаємодії аміназину з йоду хлоридом та йодом, що при цьому виділяється, кількісно вилучали хлороформом і далі аналізували хлороформовий та водний розчини. До хлороформового і водного розчинів додають по 10 мл 10% розчину калію йодиду і титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату при сильному збовтуванні (індикатор — крохмаль). У водному розчині відтитровували йод, який виділяється в результаті взаємодії надлишку йоду хлориду з калію йодидом.

Результати визначень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вивчення взаємодії аміназину з ICl

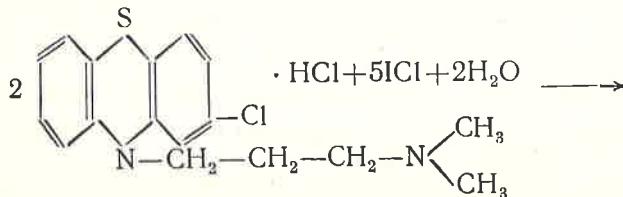
Наважка аміназину (в мг/молях)	Додано ICl (в мг/еквівал.)	Вміст йоду в хлороформовому розчині (в мг/еквівал.)	Вміст у водному розчині (в мг/еквівал.)	Прореагувало (в мг/еквівал.)
0,263	1,94	0,832	0,609	1,331
0,271	1,94	0,863	0,543	1,397
0,216	2,50	0,670	1,415	1,085
0,269	3,88	0,817	2,435	1,445

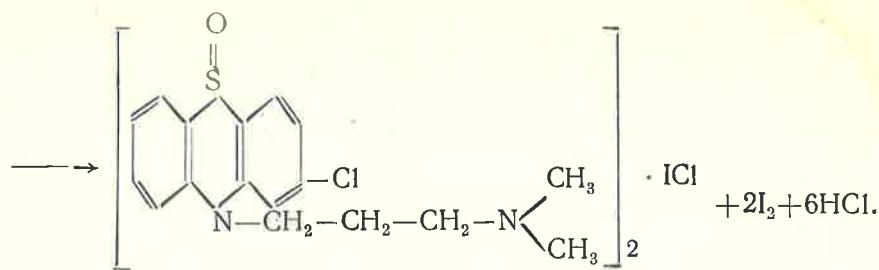
З даних таблиці 2 видно, що: 1) різниця між кількістю йоду хлориду, який було взято, та кількістю його, що залишилася в водному розчині (тобто кількість йоду хлориду, яка прореагувала з аміназином), становить 5 г-еквівалентів йоду хлориду на 1 г-моль аміназину.

2) При титуванні хлороформового розчину натрію тіосульфатом визначався як вільний йод, так і йод, що виділився в результаті розкладу калію йодидом продукту взаємодії аміназину з йоду хлоридом. При цьому на 1 г-моль аміназину утворюється 3 г-еквіваленти йоду.

Очевидно, 2 еквіваленти йоду хлориду витрачаються на окислювання аміназину. Це відповідає літературним даним про окислювання тіодифеніламіну та його похідних (2, 3).

На підставі одержаних нами даних (табл. 2) взаємодію між аміназином та солянокислим розчином йоду хлориду можна виразити таким рівнянням:





Результати, які ми одержали при визначенні кількості йоду в продукті реакції аміназину з йоду хлоридом (15,64%; 15,91%), також відповідають вмісту йоду в наведеній в реакції сполуці. Теоретичний вміст йоду в $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{S}_2\text{O}_2\text{Cl}_3\text{I}$ — 15,25%. Цю реакцію було покладено в основу методу кількісного визначення аміназину.

Ми перевірили різні варіанти визначення препарату: титрування хлороформового розчину, титрування водного розчину після обробки його хлороформом. Однак ці методи трудомісткі і вимагають досить великої кількості хлороформу.

Найкращою виявилася методика визначення аміназину за кількістю йоду хлориду, витраченого на його окислення, без попереднього відділення осаду та йоду, що при цьому виділяється. Оскільки окислювальна здатність йоду хлориду залежить від ряду умов (4), ми вивчили вплив на процес окислювання аміназину надлишку йоду хлориду, температури реакційної суміші і часу взаємодії. Результати визначень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив різних факторів на взаємодію аміназину з йоду хлоридом

Наважка аміназину (в г)	Температура води (в градусах)	Кількість 0,1 н. ICl (в мл)	Час взаємодії (в хвилинах)	Кількість 0,1 н. ICl, що зв'язалась (в мл)	Знайдено аміназину (в %)
0,1084	20	20	10	5,48	91,35
0,0899	20	20	10	4,57	90,25
0,1060	50	20	10	6,04	101,14
0,1050	50	20	10	5,69	100,48
0,0996	80	20	10	5,84	104,10
0,0938	80	20	10	5,43	102,70
0,0975	50	40	10	5,48	99,73
0,0995	50	40	10	5,58	99,54
0,1060	50	20	60	6,04	101,14
0,1062	50	20	60	5,69	100,45

На основі наведених у таблиці 3 даних ми розробили такий метод кількісного визначення аміназину: точну наважку аміназину (близько 0,05—0,1 г) вміщують у склянку з притертюю пробкою, розчиняють у 50 мл 40—50° води, додають 20 мл 0,1 н. розчину йоду хлориду і залишають на 10 хвилин. Далі додають 5 мл хлороформу, 10 мл 10% розчину калію йодиду, сильно збовтують і титрують при збовтуванні 0,1 н. розчином натрію тіосульфату, додаючи в кінці титрування розчин крохмалю до знебарвлення водної рідини та слабко-ріжевого забарвлення хлороформу. Г-еквівалент аміназину відповідає $\frac{1}{2}$ г-молекулярної ваги. 1 мл 0,1 н. розчину йоду хлориду дорівнює 0,01776 г аміназину. Результати визначень наведені в таблиці 4.

Розроблену методику визначення аміназину ми застосували також для аналізу драже з аміназином та пропазином. Для кількісного визначення 1—2 драже розчиняють у 50 мл 50° води і далі визначають

Таблиця 4

Подхлорометричний метод кількісного визначення аміназину

Наважка аміназину (в г)	Зв'язалось 0,1 н. ICl (в мл)	Знайдено аміназину	
		г	%
0,0977	5,50	0,0977	100,00
0,0926	5,25	0,0932	100,64
0,1005	5,68	0,1009	100,38

за методикою, наведеною для препарату. Розрахунок роблять на середню вагу драже. Метод має значні переваги в порівнянні з фармакопейним методом аналізу драже, через те що не вимагає відділення від баластних речовин, потребує меншої кількості препарату. Результати визначень аміназину та пропазину в драже наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Визначення аміназину і пропазину в драже

Назва препарату	Знайдено препарату в 1 драже (в г)	
	Йодхлорометрич- ним методом	за ДФ IX та ТТУ
Аміназин	0,0240	0,0228
Пропазин	0,0250	0,0245

ВИСНОВКИ

1. Розроблено йодометричний метод кількісного визначення аміназину на підставі утворення періодиду аміназину.
2. Вивчено взаємодію аміназину з солянокислим розчином йоду хлориду.
3. Розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення аміназину, що базується на окислюванні препарату.
4. Розроблено методику кількісного визначення аміназину і пропазину в драже.

ЛІТЕРАТУРА

1. Б л а ж е к, С т е й с к а я, Geskosl. farmas., 1, 5, 246 (1955). — 2. П. К а р р е р, Курс органіческої хімії. Л., 1960. — 3. И. М. К о г а н, Химия красителей, М., 1956. — 4. Ф. Ю. Ка г а н, Фармацевтичний журнал, 3 (1960).

Надійшла 14.VII 1962 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНАЗИНА В ПРЕПАРАТЕ
И В ДРАЖЕ И ПРОПАЗИНА В ДРАЖЕ

Ц. И. ШАХ, Ф. Е. КАГАН

РЕЗЮМЕ

В работе приведены данные о взаимодействии аминазина с йодом и солянокислым раствором хлористого йода. Предложены йодометрический и йодхлорометрический методы количественного определения аминазина.

Йодометрический метод определения основан на образовании перидида аминазина, йодхлорометрический — на окислении его.

Предложен йодхлорометрический метод для количественного определения аминазина и пропазина в драже.

ВИБІР МЕТОДУ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

I. M. ПЕРЦЕВ, I. В. КРАСОВСЬКИЙ, Г. П. ПІВНЕНКО

(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

1. М. С. Цвет — творець хроматографічного методу

Минає 60 років відтоді, як М. С. Цвет 21(8) березня 1903 р. доповів на засіданні біологічного відділення Варшавського товариства природознавців про основний принцип і техніку хроматографії. Його доповідь того ж року була надрукована в працях Товариства під назвою «Про нову категорію адсорбційних явищ і про застосування їх до біологічного аналізу». Отже, 1903 р.* є датою виникнення нового фізико-хімічного методу аналізу, основаного на вибірній сорбції однієї або кількох речовин з розчину.

Хроматографічний метод, як і більшість визначених відкрить, не відразу здобув загальне визнання. Його почали широко застосовувати тільки в 30-х роках, після того, як методом Цвєта пощастило виділити у кристалічному вигляді α - та β -каротин з сирого каротину (4), а також ксантофіли лутей і зеаксантин з яєчного жовтка (5) і, таким чином, продемонструвати препаративну цінність методу.

Тепер метод хроматографії переживає період незвичайно бурхливого розвитку і застосовується не тільки в препаративній лабораторній практиці, але чимраз більше проникає у промисловість.

Особливо великою є роль цього методу в неорганічній, органічній та біологічній хімії, а також у фізіології та медицині. Близьким прикладом можуть служити дивовижні успіхи, досягнуті за останні 20—30 років у хімії вітамінів, гормонів, ензимів, в аналізі найскладніших природних штучних сумішей органічних речовин. Широке застосування хроматографічний метод одержав також і в фармацевтичному аналізі.

Проте останнім часом деякі американські й англійські вчені зробили спроби применшити заслуги Цвєта у відкритті хроматографічного аналізу. М. М. Дубинін (6) і Б. Я. Свешніков (7) показали всю неспроможність і необґрунтованість цих тверджень. Іноземні вчені Гоппельшредер, Шейбен та ін. у крашому разі тільки реєстрували окремі факти, але не зуміли зрозуміти всього значення спостережуваних явищ і не створили нового наукового методу, яким є хроматографія. Честь створення її неподільно належить М. С. Цвєтові.

Для дальнього розвитку хроматографічного аналізу велике значення мали роботи, виконані в галузі адсорбції М. Д. Зелінським, М. О. Шиловим, М. М. Дубиніним, Л. К. Лепінь, К. В. Чмутовим, О. Н. Фрумкіним, М. Л. Чепелевецьким, Классоном, Вільсоном, Куном, Вінтерштейном, Мартіном, Сіндженом та багатьма іншими дослідниками, які дали основний фактичний матеріал у цій галузі.

Тепер хроматографічний метод аналізу успішно конкурує з іншими методами фізико-хімічного дослідження, що застосовувалися раніше. В деяких випадках йому можна віддати перевагу навіть перед таким тонким методом, як спектральний.

Хроматографічний аналіз є тоншим порівняно з методами поділу сумішей, побудованими на різниці в тиску пари та розчинності. Методи, основані на цих властивостях (екстракція, перегонка, фракціонована перегонка, осадження тощо), мають свої позитивні якості і вади (8). Так, екстракція дозволяє одержати дуже чисті продукти, але екстрагується порівняно обмежений асортимент речовин.

* В іноземній літературі (1) датою створення хроматографічного методу неправильно вважають 1906 р., коли М. С. Цвет опублікував дві свої роботи німецькою мовою (2, 3).

Перегонку можна практично використати для поділу більш-менш летких сполук, які досить сильно відрізняються пружністю парів.

Процес осадження придатний також не для всіх речовин, та й чистота одержуваних продуктів не завжди висока через ряд побічних процесів (співосадження та ін.), (9).

Дослідження вищевказаними методами часто приводить під час ходу процесу до зміни складу виучуваних речовин, тим часом як при хроматографічному методі хімічних змін практично не відбувається (10), а технічні прийоми його вражають своєю простотою і великою ефективністю в разі поділу органічних речовин, які мало відрізняються одна від одної своїми фізико-хімічними властивостями.

Найважливіші проблеми, розв'язувані за допомогою цього методу, такі (11):

- 1) поділ складної суміші на її компоненти;
- 2) визначення ступеня однорідності хімічних сполук; очищення від домішок;
- 3) виділення речовин з дуже різноманітних розчинів;
- 4) визначення ідентичності двох речовин і контроль технічних продуктів;
- 5) кількісне визначення одного або кількох компонентів складної суміші;
- 6) визначення молекулярної структури.

Тепер є дуже велика література з хроматографії, що належить здебільшого до методики роботи та практичного застосування методу (1, 10 — 16).

Це повідомлення присвячується питанню про вибір методу хроматографічного дослідження, який в літературі висвітлено дуже мало, а також стислий характеристиці різних методик.

Перш ніж починати хроматографічний поділ суміші перед кожним експериментатором виникає питання, який з усіх численних варіантів хроматографічного дослідження в даному конкретному випадку є найбільш придатним. Правильне розв'язання його має винятково важливе значення, бо заощадить час, який звичайно витрачається на безсистемні шукання методу хроматографічного поділу, і дасть можливість провести дослідження з максимальною простотою і з належною точністю.

Нам здається, що найбільш простими методами є ті, які дають можливість поділити компоненти суміші безпосередньо на хроматографічній колонці, не вимиваючи їх. Після поділу стовпця на відповідні зони визначають кожну речовину окремо.

Якщо це неможливо зробити, то доводиться вдатися до складніших способів — якісного і кількісного визначення компонентів суміші в процесі вимивання їх з хроматографічної колонки.

Цілком зрозуміло, що в окремих випадках може бути доцільнішим який-небудь спеціальний метод хроматографічного дослідження, що не належить до двох вказаних груп. Якщо не треба нагромаджувати чималу кількість речовин, а зробити тільки якісне і кількісне визначення їх, то найзручніше використати метод хроматопластиинок і паперову хроматографію.

Ми вважаємо, що найбільш правильним з погляду методики є такий підхід до цього питання.

2. Аналіз хроматографічного стовпця

а) *Поділ забарвлених компонентів.* Найпростішим випадком хроматографічного аналізу є поділ забарвлених компонентів.

При хроматографуванні забарвлених речовин на адсорбенті білого кольору хроматограма, що утворилася, являє собою серію розташованих у певному порядку кольорових зон. Візуальне дослідження її дає орієнтовне уявлення про якісний склад досліджуваної суміші. Можна

виявити, наприклад, чи містить досліджуваний розчин одну речовину, чи суміш речовин.

Кількісне дослідження колонкової хроматограми досить утруднене. На практиці часто використовують спосіб, запропонований ще М. С. Цвєтом, який полягає в тому, що стовпчик адсорбенту виштовхують з колонки і розрізають на окремі частини, які відповідно кількісно аналізують на вміст речовин одним з фізичних або хімічних методів.

Кількісний аналіз хроматограм доцільно провадити лише тоді, коли можна здійснити цілковитий поділ суміші і хроматограма складається з серії окремих зон, що не перекриваються.

б) *Виявлення безбарвних речовин.* Великі утруднення виникають, коли доводиться мати справу з хроматограмами безбарвних речовин. У цьому разі виявляти зони можна кількома способами.

Емпіричний розтин колонки і послідовне вимірювання окремих компонентів суміші. Okremo zібрани фракції розчину аналізують фізичним, хімічним або біологічним методом. Цей спосіб дуже копіткий, потребує багато часу й праці. Але, встановивши співвідношення між положенням на колонці і кількістю адсорбованого матеріалу, можна поділити безбарвні речовини майже так само точно, як і забарвлені

Освітлення хроматографічної колонки ультрафіолетовим промінням.

Якщо поділювані речовини флуоресціють в ультрафіолетовому свіtlі, розташування зон у колонці можна побачити, опромінюючи її ультрафіолетовим промінням.

За допомогою ультрахіміоскопа * спостерігають флуоресценцію речовин, збуджувану короткохвильовим ультрафіолетовим промінням, без застосування флуоресціюючих екранів. Використовуючи різну апаратуру для збудження флуоресценції досліджуваних речовин, треба добирати ультрафіолетове проміння з довжинами хвиль, які відповідають максимумам спектрів збудження флуоресціюючих речовин. Якщо потрібне ультрафіолетове проміння з довжиною хвилі $\approx 365 \text{ м} \mu$, в хроматографічній практиці звичайно користуються ртутною лампою «ПРК-4» з світлофільтром Вуда.

Інакли забарвлення хроматограми в ультрафіолетовому свіtlі інше, ніж при денному освітленні, завдяки чому можна ще точніше визначати розташування зон.

Тепер спостереження в ультрафіолетовому свіtlі є основним методом адсорбційного аналізу безбарвних циклічних вуглеводнів і багатьох інших речовин і цінним додатком під час контролю технічних продуктів і очищення їх від домішок.

Іноді в хроматографічній практиці можна поділити безбарвні речовини, нездатні до флуоресценції. У цьому разі до адсорбенту додають індикатор, який флуоресціює в ультрафіолетовому промінні. У тих місцях, де адсорбувалися речовини, флуоресценція не відбувається (гасіння флуоресценції), бо ультрафіолетове проміння не проходить до флуоресціюючої поверхні (18).

Є. М. Брумберг запропонував, поділяючи безбарвні речовини на колонці, додавати до адсорбенту невелику кількість порошку (люмінофору), здатного до флуоресценції під впливом ультрафіолетового проміння (19). При цьому відпадає потреба мати цілий набір світлофільтрів; крім того, цей варіант передбачає можливість вибору люмінофору, збуджуваного промінням потрібної довжини хвилі. Вводячи в колонку суміш кількох люмінофорів, які відрізняються кольором флуоресценції,

* Ультрахіміоскоп, сконструйований Е. М. Брумбергом у лабораторії академіка С. І. Вавілова, набагато полегшує застосування ультрафіолетового проміння у хроматографічній практиці і докладно описаний у багатьох журнальних статтях і збірниках (17).

можна одержати чіткіші зони безбарвних речовин. Треба, щоб адсорбент не поглинав ультрафіолетового проміння таких довжин хвиль, які використовуються для збудження люмінофору, і люмінофор не повинен мати помітних адсорбційних властивостей.

Поглинання безбарвними речовинами спектра ультрафіолетової області. Аналіз провадять аналогічно описаному вище. Під час опромінення колонки ультрафіолетовим світлом на суцільному флуоресціючому фоні помітні темні зони (20), які відповідають місцям адсорбованих речовин.

Цей метод дозволяє легко визначити місцезнаходження на хроматографічній колонці багатьох органічних сполук (фенолів, фенолкарбонових кислот, пуринових або піридинових основ, вітамінів, ароматичних амінокислот та інших речовин, які містять бензольні кільця, ланцюги конденсованих зв'язків або групи: $-\text{NO}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $=\text{CO}$), що поглинають ультрафіолетове проміння.

Особливо зручно стежити за появою речовини, яка поглинає ультрафіолетове проміння, на виході з хроматографічної колонки (21). Для цього до нижньої частини колонки приєднують маленьку плоску камеру з кварцу з паралельними вікнами, яку вміщують між світлофільтром і флуоресціючим екраном ультрахіміоскопа. Це пристосування дає змогу користуватися непрозорим в ультрафіолеті адсорбентом.

Поглинання ультрафіолетового проміння в хроматограмі можна також виявити за допомогою фотографування колонки в ультрафіолетовому промінні (19).

Флуоресцентні способи хроматографії дуже чутливі. Чутливість ця значно збільшується при зростанні яскравості джерела світла і збільшенні відповідності між довжинами хвиль проміння, що використовується для збудження флуоресценції хроматограми, і спектрами поглинання флуоресціюючих речовин (17).

Основним недоліком флуоресціюючого способу аналізу хроматограм є його обмежена застосовність, бо флуоресціюючих речовин і флуоресціюючих реакцій значно менше, ніж кольорових.

Вимірювання діелектричних сталіх. Аналіз хроматограм безбарвних речовин можна здійснювати вимірюванням діелектричних сталіх окремих ділянок хроматографічної колонки (22). Проте цей метод поки що не набув великого поширення, мабуть, через технічну складність.

Методи кольорових індикаторів. Невидимі зони можна виявляти проявленням хроматограми спеціально добраними індикаторами, які дають кольорові реакції з досліджуваними речовинами. Цей спосіб придатний тоді, коли візуальне спостереження за поділенням компонентів досліджуваної суміші, а також в ультрафіолеті виключене через те, що компоненти не забарвлені і не здатні до флуоресценції.

Якщо встановлено можливість поділу досліджуваної суміші безбарвних речовин, то виявляти зони можна поза хроматографічною колонкою. Для цього на неушкодженну поверхню виштовхнутого з трубки стовпчика адсорбенту, що містить проявлену хроматограму, наносять пензликом * поздовжні смуги відповідного індикатора, який дає кольорові реакції з речовинами, що входять до складу суміші. Цей метод дає можливість зберегти речовини незмінними для кількісного визначення або інших препаративних цілей. Проте істотною вадою його є те, що він не дозволяє стежити за поділом суміші речовин у колонці.

У багатьох випадках, аналізуючи безбарвні речовини, обробляють відповідним реактивом не досліджувану суміш речовин, а адсорбент. Так, наприклад, Мартін і Сіндж (23), поділяючи амінокислоти, насичу-

* Відповідний реагент (індикатор) можна наносити на стовпчик адсорбенту пульверизатором, зробленим із скла.

вали адсорбент індикатором, який змінював своє забарвлення залежно від pH середовища, і візуально спостерігали розташування амінокислот у хроматографічній колонці. Добираючи відповідний індикатор, слід звертати увагу, щоб він адсорбувався сильніше, ніж перша-ліпша речовина досліджуваної суміші.

Дальший за складністю метод той, за яким безбарвні речовини, що їх треба піддати хроматографічному аналізові, перетворюють на забарвлені і пропускають через колонку у вигляді відповідних похідних. Його часто використовують для поділу альдегідів (20, 23, 24), кетонів, спиртів та інших сполук, що є представниками того самого гомологічного ряду і мають майже однакові властивості. Цей метод дозволяє візуально спостерігати хроматографічний поділ досліджуваної суміші. Недолік його полягає в тому, що перетворення безбарвних речовин в забарвлені пов'язане із збільшенням молекул, що істотно зменшує відмінність в адсорбованості компонентів аналізованої суміші і тим самим утруднює хроматографічний поділ.

Рідше застосовується запропонований М. С. Цветом метод «вставних пігментів», який полягає у додаванні в досліджувану суміш невеликої домішки забарвленої речовини, що займає за своєю адсорбованістю проміжне положення між поділюваними компонентами і служить орієнтиром під час проявлення і розрізування колонки.

П р и м і т к а. Механічний поділ колонки на частини, які містять окремі речовини, автори цієї роботи провадили розрізуванням виштовхнутого стовпчика адсорбенту ланцетом або ж послідовним вийманням зон з колонки загнутим шпателем.

Як у першому, так і в другому випадках ми поділяли колонку на окремі куски відповідно до окремих забарвлених або флуоресціюючих зон, що робили у світлі кварцевої лампи.

3. Осадова хроматографія

Осадову хроматографію розробили Є. Н. Гапон, Т. Б. Гапон та Н. М. Бєленька (25).

Досі осадову хроматографію застосовували лише для поділу іонів. Проте вона можлива і для суміші неелектролітів, бо і в цих випадках при різній розчинності утворюваних осадів з'являється осадова хроматограма.

Осадова хроматографія має перед іншими методами хроматографічного аналізу ряд переваг (26): зони, що утворюються, являють собою, як правило, осади тільки одного компонента; вони розділені різкою межею без ніякого переходу через проміжну зону; іноді між зонами осадів утворюються зони чистого адсорбента, що більше гарантує і спрощує повноту їх кількісного поділу; особливий інтерес для виділення з колонки утворених осадів має промивання розчинником, який добре розчиняє один з осадів і не розчиняє другий.

Галузь застосування осадової хроматографії поки що невелика. Але описані в літературі експерименти дають можливість припустити, що цей вид хроматографії має великі перспективи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Л. Цехмейстер. Хроматография. Сб. статей под ред. акад. М. М. Дубинина, М., 8 (1948). — 2. M. Tswett, Ber., 24, 316 (1906). — 3. M. Tswett, Ber., 24, 384 (1906). — 4. R. Kuhn, E. Lederer, Ber., 64, 1349 (1931). — 5. R. Kuhn, A. Winterstein, E. Lederer, Z. physiol Chem., 197, 141 (1931). — 6. М. М. Дубинин. Предисловие к сб., див. послання I.—7. Б. Я. Свешников, Природа, 9, 65 (1951). — 8. Д. И. Рябчиков, М. М. Сенявин, ЖАХ, 8, 195 (1953). — 9. Н. А. Руднев, ЖАХ, 8, 3 (1953). — 10. Е. Н. Гапон, Т. Б. Гапон. Вступительная статья к книге «Хроматографический метод разделения ионов», ИЛ, М., 1949, 9—11. Б. Я. Свешников, Приложение к книге М. С. Цвета «Хроматографич-

ский адсорбционный анализ», изд. АН СССР, 1946, 236.—12. Ф. М. Шемякин, Э. С. Мицеловский, Д. В. Романов, Хроматографический анализ, М., 1955.—13. В. В. Рачинский, Т. Б. Гапон, Хроматография в биологии, М., 1953.—14. М. М. Сенявин, Усп. хим., 18, 183 (1949).—15. Н. А. Фукс, Усп. хим., 18, 206 (1949).—16. Г. К. Никонов, Тр. ВИЛАРа, М., 9, 1959, 400.—17. Е. М. Брумберг, Исследования в области хроматографии, М., 1952, 127.—18. J. W. Sease, J. Am. Chem. Soc., 70, 3630 (1948).—19. Е. М. Брумберг, Хроматография (сборник статей), изд. Ленинградского университета, 1956, 87.—20. А. Ф. Луковников, Тр. комиссии по аналитической химии, 6(9), изд. АН СССР, М., 1955, 191.—21. Е. М. Брумберг, И. Н. Бережная и др., ДАН СССР, 74, 747 (1950).—22. Г. В. Троицкий, Биохимия, 5, 375 (1940).—23. А. Й. Р. Мартин, R. L. M. Syngle, Biochem. J., 35, 1358 (1941).—24. А. Ваеуг, Вег., 27, 448 (1894).—25. Е. Н. Гапон, Т. Б. Гапон, И. М. Беленькая, ДАН СССР, 60, 401 (1948).—26. В. В. Рачинский, Т. Б. Гапон, Хроматография в биологии, М., 1953, 17.

Надійшла 2.VII 1962 р.

ВЫБОР МЕТОДА ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

И. М. ПЕРЦЕВ, И. В. КРАСОВСКИЙ, Г. П. ПИВНЕНКО

СООБЩЕНИЕ 1

РЕЗЮМЕ

Работа посвящается вопросу выбора метода хроматографического анализа, а также краткой характеристике различных методик анализа хроматограмм при использовании колонковой и осадочной хроматографии.

Указывается на некоторые преимущества хроматографического метода анализа перед другими методами (экстракция, перегонка, осаждение и пр.). Отмечаются наиболее важные проблемы, которые можно решить, используя этот метод.

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДЕЯКИХ НАСТОЙОК У ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Г. А. ВАЙСМАН, М. А. ЧАЙКОВСЬКА

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

Науковій роботі в галузі розробки досконаліх методів аналізу медикаментів та ліків в нашій країні приділяється велика увага. Досить сказати, що лише в 1961 р. в фармацевтических журналах СРСР було надруковано близько 70 робіт, присвячених фармацевтичному аналізу.

Однак окремі групи ліків, як, наприклад, настої та відвари, а також суміші настойок, досі не досліджувалися не тільки в аптеках, але і в контролально-аналітичних лабораторіях через відсутність відповідних методів аналізу.

Результати експериментальних досліджень, проведених нами раніше (1), показали, що для ідентифікації настоїв та відварів, а також їх суміші з різними препаратами можна з успіхом застосувати хроматографічно-люмінесцентний метод аналізу. Виходячи з цих даних і з даних інших дослідників у цій галузі (2—4), ми вивчили можливість застосування зазначеного методу для дослідження лікарських форм, які складаються з двох або більше настойок та екстрактів, а також ліків, до складу яких, крім суміші кількох настойок та екстрактів, входять ще деякі хіміко-фармацевтичні препарати.

Потрібно зазначити, що ідентифікація настойок та екстрактів у сумішах значно ускладнюється через відсутність специфічних хімічних реакцій на окремі настойки, а також і тому, що присутність одних настойок нерідко заважає відкриттю інших.

Спочатку нами було вивчено рецептуру аптек та відібрано 9 про писів лікарських форм, що часто повторюються в медичній практиці

і до складу яких входять різні настойки. За цими прописами були виготовлені відповідні лікарські форми з препаратів, які повністю відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання або Технічним умовам. Як і в попередніх наших дослідах, за колонку правила скляна прозора трубка з одним звуженим кінцем розміром $1,2 \text{ см} \times 12 \text{ см}$. Як адсорбент був використаний окис алюмінію, що випускається хімічною промисловістю спеціально для хроматографічного аналізу.

Досліди провадилися так: 5 мл вихідних настоек або 5 мл суміші з них за допомогою піпетки повільно пропускали через скляну трубку з шаром окису алюмінію висотою в $6-7 \text{ см}$. Під окисом алюмінію був жмуток гігроскопічної вати ($0,1-0,2 \text{ г}$), а поверх нього — кружечок фільтрувального паперу. Після проходження всієї рідини одержану хроматограму розглядали при денному світлі, а також в променях ультрафіолетового освітлення. Для цього ми користувалися апаратом для флуоресцентного аналізу вітамінів у розчинах.

Всі лікарські суміші для наших дослідів за одним і тим же прописом ми готували по декілька разів. Одержані при цьому хроматограми не відрізнялися або дуже мало відрізнялися між собою.

Нижче, в таблиці, наводимо результати наших досліджень ідентифікації суміші настоек або настоек з екстрактами за допомогою хроматографично-люмінесцентного аналізу.

Таблиця
Хроматограми лікарських сумішей, до складу яких входять настойки та екстракти, при денному і ультрафіолетовому освітленні

№ п/п	Склад суміші	Опис хроматограм			
		забарвлення окремих зон при денному світлі	висота зон в мк	забарвлення окремих зон в ультрафіолетовому освітленні	
1	Настойки лимонника (плодів) — 20,0 Настойки валеріані — 10,0	Сіре, що переходить в яскраво-сталеве Брудно-жовтувате . . .	5 1	Блідо-сіре з голубим відтінком Ясно-зеленувате Жовта кайма Блідо-жовтувате	8 4 1 5
	a) Настойка валеріані	Темно-сталеве Жовтувато-сіре	2 1	Буро-чорне Зеленувате Яскраво-лимонне Сіро-голубувате Блідо-жовте Блідо-шоколадне	0,5 3 2 10 2 1,5
	b) Настойка лимонника (плодів)	Слабко-рожево-бурує з невеликою жовтуватою смугою посередині	13		
2	Екстракту глоду рідкого Настойки собачої кропиви по 10,0	Блідо-шоколадне Ясно-коричневе Сіро-зеленувате до ватки	5 7	Сіро-зеленувате Зеленувато-коричневе Жовте Внизу (на ватці) цеглисто-червонувате	5 7 3
	a) Екстракт глоду рідкого	Блідо-шоколадне	6	Сіро-фіолетове	7
	b) Настойка собачої кропиви	Ясно-коричневе Брудно-білувате Темно-зелене	10 3 4	Ясно-бурує Салатове Зелене Яскраво-лимонне Ясно-кофейне Синьо- рожевувате, а внизу — цеглисто-червонувате	11 2 2,5 0,5 0,5 12
3	Настойки собачої кропиви — 15,0 Настойки чилібухи — 5,0	Брудно-білувате Салатове, що переходить у зелене	2 3	Салатове Гірчицне Лимонне Бузково-рожеве, що переходить на вату (внизу) в цеглисто-червоне	4 1 0,5 10
	a) Настойка чилібухи	Кофейне Лимонне	1 2	Салатове з темною каймою знизу	2

Продовження табл.

№ п/п	Склад суміші	Опис хроматограм		
		забарвлення окремих зон при денному світлі	висота зон в мкм	забарвлення окремих зон в ультрафіолетовому освітленні
4	Настойки валеріани . Настойки конвалії по 15,0	Бузково-рожеве . . .	5	Яскраво-жовто-лимонне
		Стальне	2	Бузково-рожевувате
		Світло-гірчичне . . .	1	Стальне
		Блідо-зелене	5	Жовто-салатове
		Жовте з гірчицною каймою посередині	5	Жовте з гірчицною каймою посередині
	а) Настойка конвалії	Брудно-лілове	11	Брудно-лілове
		Ясно-зеленувате	2	Ясно-зеленувате
		Зеленувато-лимонне	3	Зеленувато-лимонне
		Брудно-лілове	1	Брудно-лілове
		Лілова флуоресценція всієї колонки (внизу)		Лілова флуоресценція всієї колонки (внизу)
5	Настойки валеріани . Настойки конвалії по 10,0 Настойки белладонни -- 5,0	Стальне	1,5	Коричнювате
		Гірчичне	2	Брудно-салатове
		Блідо-салатове	4	Гірчичне
		Злегка лілове	1	Злегка лілове
		Яскраво-голуба флуоресценція до низу всієї колонки		Яскраво-голуба флуоресценція до низу всієї колонки
	а) Настойка белладонни	Сіро-жовтувате	2	Сіро-зелене
		Гірчичне	3	Коричнювато-зелене
		Жовто-зелене	6	Світло-жовте
		Блідо-голуба флуоресценція всієї колонки		Блідо-голуба флуоресценція всієї колонки
		Лілова до кінця		Лілова до кінця
6	Настойки валеріани . Настойки конвалії по 10,0 Адонізиду—5,0	Темно-стальне	2,5	Буро-жовтувате
		Жовто-гірчичне	2	Жовте
		Брудно-зелене	0,5	Брудно-бірюзова флуоресценція
		Гірчичне		Брудно-зелене
		Жовте		Гірчичне
	а) Адонізид	Блідо-бірюзова флуоресценція всієї колонки		Жовте
		Лілова до кінця		Блідо-бірюзова флуоресценція всієї колонки
		Буро-жовтувате		Лілова до кінця
		Жовте		Буро-жовтувате
		Бірюзова флуоресценція всієї колонки		Бірюзова флуоресценція всієї колонки
7	Настойки валеріани — 10,0 Настойки чилібухи Настойки строфанту по 5,0	Темно-стальне	2	Брудно-зелене
		Блідо-жовте	0,5	Темно-жовто-зелене
		Брудно-зелене		Яскраво-жовте
		Жовте		Бузково-рожеве
		Брудно-бліувате	3	Лимонне
	а) Настойка строфанту	Блідо-жовте	1	Темно-жовте
		Брудно-зеленувате	2	Салатове
		Жовте	0,5	Темно-жовте
		Сіро-зелене	2	Лимонне
		Сірувате		Бузково-рожевувате
8	Настойки собачої крові — 10,0 Настойки чилібухи Настойки строфанту по 5,0	Сірувато-чорне, що переходить у брудно-бірюзове	2,2	Темно-бурувате знизу з брудно-зеленим відтінком
		Білювате	3	Блідо-бірюзове
		Жовтувата кайма	0,5	Світло-жовте з переходом в темну кайму
		Сіро-чорне, що переходить в ясно-тілесне	21	Темно-бурувате, що переходить у світло-коричневе
		Темно-сіре	0,5	Блідо-зеленувате
	а) Настойка яблучно-кислого заліза	Гірчичне	3	Гірчичне
		Бірюзове	5	Бірюзове
		Брудно-зеленувате	0,5	Сірувате
		Блідо-лиміонне	5	Сіро-червонувате на всю колонку
9	Настойки яблучно-кислого заліза — 20,0 Настойки полину — 10,0			
	а) Настойка яблучно-кислого заліза			
10	б) Настойка полину			

Досліджаючи наведені лікарські форми, ми перевірили, чи не впливають на хроматограму суміші настойок та екстрактів деякі хіміко-фармацевтичні препарати, що часто зустрічаються разом з ними в лікарських сумішах, зокрема, броміди калію і натрію, кофеїн-бензоат натрію, кодейн і ментол.

З метою вивчення можливості ідентифікації настойок (екстрактів) у складних лікарських сумішах ми порівнювали хроматограми суміші настойок з хроматограмами окремих настойок (екстрактів), які входили до їх складу, а також з хроматограмами лікарських форм, до складу яких входили настойки (екстракти) та зазначені вище хіміко-фармацевтичні препарати. При цьому було встановлено, що суміші настойок у присутності зазначених хіміко-фармацевтичних препаратів та без них утворюють хроматограми, при розгляді яких виділяються окремі характерні забарвлені зони при денному або ультрафіолетовому освітленні. У деяких випадках при обох освітленнях настойки в сумішах мали такі ж забарвлені зони хроматограм, як вихідні настойки цих же суміші.

Наприклад, до складу хроматограми настойки чилібухи з іншими настойками, як і в хроматограму настойки чилібухи, входить зона бузково-фіолетового кольору, добре помітна в ультрафіолетовому освітленні. Настойка белладонни як в суміші з іншими настойками, так і в чистому вигляді утворює хроматограму, яка в ультрафіолетовому освітленні дає характерну блідо-голубу флуоресценцію. Настойка валеріани в суміші з іншими настойками і в чистому вигляді дає хроматограму з характерною зоною стального кольору з різними відтінками при денному світлі. Адонізид в чистому вигляді і в суміші з іншими настойками флуоресцеює в ультрафіолетовому освітленні характерним бірюзовим кольором і т. д.

Слід відзначити, що такі препарати, як броміди калію і натрію, кофеїн-бензоат натрію, кодейн і ментол у суміші з настойками не впливають на характерні забарвлення окремих зон хроматограми.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено хроматографічно-люмінесцентний метод визначення ідентичності лікарських форм, до складу яких входять різні настойки, екстракт глоду, адонізид та деякі хіміко-фармацевтичні препарати.

2. Показано, що за допомогою хроматографічно-люмінесцентного аналізу можна ідентифікувати суміші настойок. Крім цього, можна ідентифікувати суміші настойок з різними хіміко-фармацевтичними препаратами.

3. При визначенні ідентичності настойок у сумішах доцільно порівнювати одержані хроматограми з хроматограмами контрольних лікарських сумішей, спеціально виготовлених за такими самими прописами, як і суміші, що підлягають дослідженню.

4. Враховуючи специфічність хроматографічно-люмінесцентного методу визначення настойок у лікарських сумішах, швидкість виконання (4—5 хвилин) та нескладність цього аналізу, ми рекомендуємо широко застосовувати його в контрольно-аналітичних лабораторіях та аналітичних кабінетах при аптеках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. А. Вайсман, М. А. Чайковська, Фармацевтичний журнал, 3 (1962).—
2. Г. Е. Колякова, Хроматографический метод установления идентичности настоек и экстрактов, Информационное письмо, М., 1951.—3. С. Е. Буркат, Хроматографический адсорбционный анализ галеновых препаратов. Ученые записки Киевского института усовершенствования провизоров, 1, 1950.—4. П. Э. Розенцвейг, Исследование жидких галеновых препаратов капиллярно-люминесцентным методом, Сборник

научных трудов Ленинградского фармацевтического института, 1, 1947.—
5. М. С. Цвет, Хроматографический адсорбционный анализ, Изд. АН СССР, М., 1946.—
6. Лин-Чи Шо, Аптечное дело, 1 (1957).—7. Г. А. Вайсман, М. М. Ямпольская, Аптечное дело, 1 (1957).—8. М. А. Константинова-Шлезингер, Н. А. Горбачева, Журнал аналитической химии, III, вып. 4 (1948).

Надійшла 1.IX 1962 р.

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕКОТОРЫХ НАСТОЕК В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЯХ

Г. А. ВАЙСМАН, М. А. ЧАЙКОВСКАЯ

РЕЗЮМЕ

Разработан хроматографический люминесцентный метод идентификации некоторых настоек в лекарственных смесях с применением окиси алюминия в качестве адсорбента и флуоресцентного аппарата для определения витаминов в растворах.

Учитывая специфичность, а также быстроту и несложность выполнения этого метода, его можно рекомендовать для идентификации настоек в смеси, а также в лекарственных формах в присутствии других фармацевтических препаратов.

ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В ЕКСТРАКТАХ ДЕЯКИХ ВІДІВ РОДИНИ ТОВСТОЛИСТИХ (CRASSULACEAE)

П. А. ГНЕДКОВ

(Запорізький фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ I

Хімічна природа активно діючих речовин препаратів, виготовлених за методом В. П. Філатова, вивчена недостатньо. Ряд авторів (1—5) при цій вивчені приходить до висновку, що однією з груп біогенних стимуляторів є ди- і трикарбонові кислоти.

У попередніх дослідженнях (6) при вивчені можливості використання деяких видів родини товстолистих (Crassulaceae) як джерел сировини для одержання тканинних препаратів ми відмічали збільшення при консервуванні цих рослин загальної кількості органічних кислот. Це викликало зацікавленість у вивчені тих кількісних змін органічних кислот, що мають місце в процесі консервації рослин. Перш ніж приступити до вказаних досліджень, необхідно було вяснити якісну характеристику ди- і трикарбонових кислот екстрактів, які підлягають вивченню.

Методом, що дозволяє визначити окремі кислоти, не впливаючи на інші, є паперова хроматографія і розподільна хроматографія на колонці. Принципи цих методів розроблені М. С. Цвєтом (7).

Ми в своїх дослідженнях зупинилися на одній з різновидностей хроматографічного методу — розподільній хроматографії на папері, запропонованій Р. Конденом, А. Гордоном і А. Мартіном в 1944 році (8). У залежності від методу виконання розподільної паперової хроматографії можуть бути одержані як низхідні, так і висхідні хроматограми. У літературі ми знайшли вказівки (9), що при висхідній хроматограмі відбувається більш рівний рух розчинника по паперу і більш чітке розділення компонентів суміші. Тому нами був застосований метод одержання висхідної хроматографії з використанням повільного хроматографічного паперу ленінградської фабрики імені Володарського.

Перш за все було проведено вивчення поведінки суміші чистих органічних кислот при застосуванні різних розчинників для їх розділення.

Були використані такі розчинники: н-бутиловий спирт, насичений водою з додаванням 5% оцтової кислоти, і н-бутиловий спирт, насичений мурашиною кислотою і водою. Найкращим розчинником слід визнати н-бутиловий спирт, насичений мурашиною кислотою і водою у співвідношенні 18 : 2 : 9, який ми і використали в своїх дослідженнях.

Як «свідки» застосовувалися 0,1 М розчини щавлевої, винної, ли-

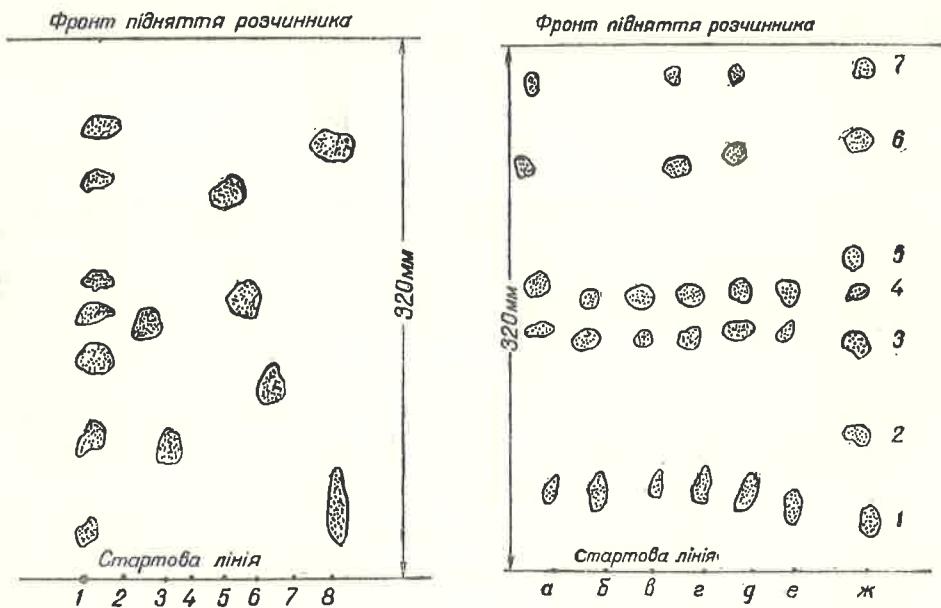


Рис. 1

Рис. 2

монної, яблучної, гліколевої і янтарної кислот. Для фумарової кислоти застосовувався 0,1 М спиртовий розчин.

0,1 М розчини щавлевої, винної, лимонної і яблучної кислот наносилися на лінію старта в кількості 0,005 мл. У зв'язку з тим що янтарна, гліколева і фумарова кислоти проявляються важче, ніж вищевказані, їх наносили по 0,0075 мл розчину. Суміш кислот наносили в кількості 0,01—0,02 мл. Після 20 годин знаходження в розчиннику (фронт розчинника просувався при цьому на 320 мм) аркуш паперу висушували при температурі 80—90° протягом одної години і обприскували слабколужним 0,04% спиртовим розчином бромфенолблау. На синьому фоні з'являлися жовті плями органічних кислот. Одержано такі значення Rf для розчинів чистих кислот (див. рис. 1): щавлева — 0,09, винна — 0,25, лимонна — 0,38, яблучна — 0,49, гліколева — 0,56, янтарна — 0,74, фумарова — 0,84. Ці значення близькі до значень Rf за значених кислот, одержаних Р. Я. Школьник (10) і А. К. Родопуло (11).

Для одержання хроматограми ди- і трикарбонових кислот рослинних екстрактів останні для екстрагування з них органічних кислот спочатку пропускалися через колонку з катіонообмінника (КУ-1), а потім через колонку з аніонообмінника (АН-2Ф); (12). Цілком придатний і дає позитивні результати також метод екстрагування водних розчинів етиловим ефіром (13).

Одержані водні розчини органічних кислот концентрувалися з таким розрахунком, щоб загальний об'єм водного розчину становив 50% від об'єму, взятого для дослідження екстракту. Для хроматографії водний розчин органічних кислот наносили на лінію старта в кількості 0,01—0,02 мл (звичайно випробували від 0,005 до 0,04 мл досліджуваного розчину). Порівняно велику кількість рідини доводиться наносити в де-

кілька прийомів. Одночасно наносили 0,01 мл суміші чистих розчинів ди- і трикарбонових кислот 0,1 молярної концентрації.

Нами одержані хроматограми органічних кислот, що містяться у водних екстрактах з трави очітка великого (*Sedum maximum L.*) Suter, очітка відігнутого (*Sedum reflexum L.*) та з листя молодила руського (*Sempervivum ruthenicum* (Koch) schittsp. et. Lehm.). При цьому дослідженю підлягали екстракти, одержані з рослин збору періоду початку цвітіння (липень м-ць), а також збору кінця вегетації (жовтень м-ць). В обох випадках досліджувались екстракти, одержані як з неконсервованих, так і консервованих рослин. Всього було досліджено 12 різних препаратів.

Ідентифікація органічних кислот початково проводилася шляхом підбору «свідків». Кінцеве ж виявлення органічних кислот здійснювалось за допомогою специфічних реакцій за методом Буше (14).

З цією метою паралельно ставили іншу хроматограму, яку після звичайного висушування проявляли свіжоприготовленою сумішшю 0,1 н. розчинів AgNO_3 і NH_4OH в рівних об'ємах.

При цьому органічні кислоти дають через 4—6 годин специфічне забарвлення при денному світлі або різне забарвлення і флуоресценцію при ультрафіолетовому освітленні (використовувався апарат для флуоресцентного аналізу вітамінів у розчинах (табл. 1).

Таблиця 1

Паперова хроматографія ди- і трикарбонових кислот

Органічні кислоти	Rf		Забарвлення плям органічних кислот, оброблених за методом Буше	
	контроль-них кислот "свідки"	кислот, знайдених в екстрак-тах	при денному освітленні	при ультрафіоле-товому освітленні
Щавлева . . .	0,09	0,08	світло-коричнювате	коричнювате
Винна . . .	0,25	—	бурудно-фіолетове	фіолетово-рожеве
Лимонна . . .	0,38	0,38	біло-рожеве	фіолетове
Яблучна . . .	0,49	0,48	синьо-рожеве	жовте
Гліколева . . .	0,56	—	рожеве	рожеве
Янтарна . . .	0,74	0,73	біле (світле)	блакитне
Фумарова . . .	0,84	0,85	біле	блакитне

Примітка. Величини Rf є середніми з 5 і більше визначень.

Як видно з даних таблиці, коефіцієнти Rf органічних кислот досліджуваних екстрактів і суміші чистих розчинів цих кислот добре співпадають.

Крім того, однакове забарвлення і флуоресценція плям органічних кислот, оброблених за методом Буше, як чистих їх розчинів, так і екстрактів, були підставою для ідентифікації виявлених ди- і трикарбонових кислот.

Розміщення кислот у дослідних екстрактах показано на рис. 2. У зв'язку з тим, що час збору рослин не відбився на якісній характеристиці органічних кислот, ми в цьому випадку проводили тільки дані одного збору (кінець вегетації).

З хроматограми органічних кислот екстрактів, одержаних з молодила руського, очітка великого і очітка відігнутого, видно, що в них містяться щавлева, лимонна та яблучна кислоти, а в екстрактах, одержаних з тих же рослин, але які піддавалися консервуванню на протязі 15 днів (темнота, температура +5°), крім зазначених, є ще янтарна і фумарова.

Слід відзначити, що згідно з літературними даними (10, 15) в рослинах роду *Sedum* і *Sempervivum* містяться також гліколева і ізолимонна кислоти. Однак ми в своїх дослідженнях вивчали водні екстракти названих рослин, а тому при їх одержанні (кип'ятіння і т. ін., 16) могло мати місце звітрування, зокрема гліколової кислоти, як більш легкої. Щодо ізолимонної кислоти, то окремих плям, крім тих, для яких нами були нанесені «свідки», ми не одержали. Можливо, що Rf лимонної і ізолимонної кислот настільки близькі, що для обох одержується одна пляма.

ВИСНОВКИ

1. З органічних кислот екстрактів, одержаних з неконсервованих рослин очітка великого (*Sedum maximum* (L.) Suter), очітка відігнутого (*Sedum reflexum* L.) і молодила руського (*Sempervivum ruthenicum* (Koch) Schnittsp. et Lehm.), ідентифіковані щавлева, лимонна і яблучна кислоти.

2. В екстрактах, одержаних з названих рослин, що піддавали консервації на протязі 15 днів (темнота, температура +5°) знайдені щавлева, яблучна, лимонна, янтарна і фумарова кислоти.

3. Час збору рослин не відбивався на якісній характеристиці органічних кислот екстрактів, які вивчалися.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Филатов, ДАН СССР, 62, 2, с. 259—263 (1948). — 2. В. А. Бибер, Офтальмологический журнал, 2, с. 58—64 (1950). — 3. А. Ф. Сысоев, Тканевая терапия, изд-во АН УССР, Киев, 1953, с. 29—45. — 4. А. В. Благовещенский, ДАН СССР, 48, 6, с. 467—470 (1945). — 5. Л. И. Палладина і А. М. Гудіна, Укр. біохім. журнал, 28, с. 69—78 (1956). — 6. П. А. Гнедков, Фармацевтичний журнал, 3, с. 48—53 (1962). — 7. М. С. Цвет, Хроматографический адсорбционный анализ, Избранные работы, М.-Л., 1946. — 8. R. Consden, A. H. Gordon, A. Martin, Biochem. j., 38, 224 (1944). — 9. R. I. Williams, N. Kirby, Science, 107, 2784, 481—483, (1948). — 10. Р. Я. Школьник, ДАН СССР, 90, 5, с. 847—849 (1953). — 11. А. К. Родопуло, Виноделие и виноградарство СССР, 8, с. 8—11 (1952). — 12. Биохимические методы анализа растений, изд-во ИЛ, М., 1960, с. 400—403. — 13. А. И. Ермаков и др., Методы биохимического исследования растений, М.-Л., Сельхозгиз, 1952, с. 223. — 14. M. Busche, R. Montgomeru and Porter, Anal. chem., v. 24, 1952. — 15. Н. Krebs, L. Eggleston, Biochem. j., 38, 426 (1944). — 16. Инструкция по изготовлению и применению тканевых препаратов для лечения биогенными стимуляторами по методу акад. В. П. Филатова, Одесса, 1955.

Надійшла 28.VIII 1962 р.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ЭКСТРАКТАХ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЕМЕЙСТВА ТОЛСТЯНКОВЫХ (CRASSULACEAE)

П. А. ГНЕДКОВ

РЕЗЮМЕ

Методом бумажной хроматографии исследована качественная характеристика ди- и трикарбоновых кислот в водных экстрактах некоторых видов семейства толстянковых — очитка большого (*Sedum maximum* (L.) Suter), очитка отогнутого (*Sedum reflexum* L.) и молодила русского (*Sempervivum ruthenicum* (Koch) Schnittsp. et Lehm.), изучаемых автором как новых источников сырья для получения тканевых препаратов.

Был применен метод получения восходящей хроматограммы с использованием медленной хроматографической бумаги Ленинградской фабрики им. Володарского. При этом в качестве растворителя применялся н-бутиловый спирт, насыщенный муравьиной кислотой и водой в соотношении 18 : 2 : 9; проявление вели слабощелочным 0,04% спиртовым раствором бромфенолблау. Идентификация органических кислот первоначально проводилась путем подбора «свидетелей» (растворы щавелевой, винной, лимонной, яблочной, гликолевой, янтарной и фумаровой кислот 0,1 молярной концентрации). Окончательное же определение органических кислот осуществлялось с помощью специфических реакций по методу Буше (14). Для этого ставилась другая хроматограмма, которая после обычного высушивания проявлялась свежеприготовленной смесью 0,1 н.

растворов AgNO_3 и NH_4OH в равных объемах. При этом органические кислоты дают через 4—6 часов специфическую реакцию при дневном свете или различную окраску и флуоресценцию в ультрафиолетовом свете (использовался флуоресцентный аппарат для определения витаминов в растворах).

Исследованиями установлено, что в экстрактах, полученных из неконсервированных растений очистка большого (*Sedum maximum*), очистка отогнутого (*Sedum reflexum*) и молодила русского (*Samprervium ruthenicum*), содержатся щавелевая, лимонная и яблочная кислоты. В экстрактах, полученных из указанных растений, но подвергшихся консервации в течение 15 дней (температура + 5°) идентифицированы щавелевая, лимонная, яблочная, янтарная и фумаровая кислоты. Время сбора растений не отразилось на качественной характеристике органических кислот изучаемых экстрактов.

ЗАСТОСУВАННЯ РЕФРАКТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ ДЛЯ АНАЛІЗУ ПОРОШКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ СУМІШЕЙ

Л. І. РАПАПОРТ, Г. К. СОЛЯНИК

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Позитивні результати, одержані нами раніше (1) при застосуванні неводних розчинників (етиловий спирт) для рефрактометричного визначення порошкових лікарських форм, сприяли поширенню даного методу в фармацевтичній практиці.

В основу запропонованого методу покладено адитивність приростів показника заломлення (n_D) інгредієнтів, що входять до складу суміші, і розчинника (етиловий спирт).

Досліджувалися лікарські суміші, до складу яких входять препарати, що розчиняються в спирті.

Для впровадження запропонованого способу для експрес-методу аналізу лікарських форм в умовах аптеки наважку порошкової суміші, зважену на ручних терезах, необхідно розчинити в 95° спирті з таким розрахунком, щоб досліджуваний розчин містив від 1,5 до 5,0 препарата в 100 мл розчинника.

З цією метою нами було визначено n_D спиртових розчинів, які містять від 1 до 10 г інгредієнтів у 100 мл спирту, вирахувано приріст показника заломлення на 1,0 в 100 мл розчинника.

Дослідження провадилися на прецизійному («РПЛ-2») й універсальному («РЛУ-2») рефрактометрах.

В пли в температурі. Як ми зазначали раніше (2), при зміні температури водно-спиртових розчинів, що містять 70—96° спирт, на 1° n_D цих розчинів зменшується на $4 \cdot 10^{-4}$; збільшення температури приводить до зменшення n_D і навпаки.

Недодержання температурного режиму при рефрактометричному визначенні спиртових розчинів може викликати значні помилки.

Експериментальні дані, наведені раніше (1), показали, що різниця між n_D досліджуваного спиртового розчину і n_D розчинника при тій же самій температурі завжди однаакова.

Вирівнювання температури досліджуваного розчину і призм рефрактометра провадилося з допомогою ультратермостата.

Ми пропонуємо більш простий метод вирівнювання температури для роботи в умовах аптеки. Оправі призм рефрактометра з'єднують з джерелом води гумовими трубками. Температура води повинна бути в межах 17—25°. Для одержання постійного току води оправу однієї з призм рефрактометра з'єднують з тубусом, який ставлять на підвищенні; другу призму з'єднують з іншим тубусом, розміщеним поряд з рефрактометром. Таким чином, вода з склянки, що знаходилася на підвищенні, через гумові трубки надходить у другу склянку. Коли майже вся вода перейшла з одного тубуса в другий, тубуси міняють місцями.

Гумові трубки повинні досягати дна склянки. Регулювання току

води здійснюється за допомогою скляного крана, що знаходиться між рефрактометром і однією з склянок.

У зв'язку з леткістю спирту при визначені показника заломлення необхідно нанести на призму рефрактометра 3—4 краплі розчину і спостерігати n_D не пізніше як за хвилину.

Для дослідження нами були взяті лікарські суміші, до складу яких входять:

1) анетезин з кодейном, амідолірином, салолом, гексаметилентетраміном, фенобарбіталом;

2) барбаміл з барбіталом, бромізовалом, бромкамфорою, фенобарбіталом;

3) бромкамфора з амідолірином, бромізовалом;

4) бромізовал з антилірином, барбіталом, ацетилсаліциловою кислотою, амідолірином, фенобарбіталом;

5) камфора з амідолірином, терпінгідратом, гексаметилентетраміном;

6) терпінгідрат з ацетилсаліциловою кислотою, амідолірином, бромізовалом, кодейном.

У зв'язку з із складністю аналізу кількісне визначення інгредієнтів у деяких з вищезазначених лікарських сумішей часто не провадять на віть у лабораторних умовах.

Принцип запропонованого нами методу полягає в сумарному визначені інгредієнтів рефрактометричним і одного з них — хімічним методами. З цією метою було встановлено фактори показників заломлення інгредієнтів у концентрації від 1 до 10 г в 100 мл спирту та другі похідні (К) вищезазначених інгредієнтів (див. табл. 1). Друга похідна — це середній приріст фактора із зміною концентрації розчину на 1%. У всіх випадках друга похідна (К) для розчинів, виготовлених вищезазначеним способом, має негативне значення, тобто фактори в міру зростання концентрації зменшуються.

Таблиця 1
Фактори показників заломлення

Процентний склад, визначений в X г у 100 мл	Анетезин	Барбаміл	Бромізовал	Бромкамфора	Камфора
1	0,00222	0,00138	0,00111	0,00110	0,00106
2	0,00220	0,00136	0,00110	0,00110	0,00105
3	0,00218	0,00134	0,00109	0,00109	0,00105
4	0,00215	0,00132	0,00108	0,00108	0,00104
5	0,00212	0,00130	0,00107	0,00108	0,00104
6	0,00210	0,00129	0,00107	0,00107	0,00103
7	0,00207	0,00128	0,00106	0,00106	0,00102
8	0,00205	0,00127	0,00105	0,00105	0,00101
9	0,00202	0,00126	0,00104	0,00104	0,00101
10	0,00199	0,00125	0,00103	0,00103	0,00100
Друга похідна	$2,5 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$0,9 \cdot 10^{-5}$	$0,8 \cdot 10^{-5}$	$0,7 \cdot 10^{-5}$

Техніка визначення

1. 0,1 г суміші, яку досліджують, розчиняють в 1 мл 95° спирту і визначають n_D одержаного розчину. Одночасно визначають n_D розчинника при такій же температурі.

2. У другій чаважці порошкової суміші (0,1 г) визначають один з інгредієнтів хімічним шляхом.

Кількість інгредієнтів у порошку обчислюють за формулами

$$A = \frac{[(n - n_0) - (C \cdot F)] \cdot P}{F_1 \cdot P_1 \cdot 100},$$

$$C = V \cdot T \cdot 100;$$

$$B = \frac{V \cdot T \cdot P}{P_1},$$

де A — місткість в грамах першого інгредієнта у порошку;
 V — кількість мілілітрів 0,1 н. розчину, що витрачено на титрування наважки;
 T — грам-еквівалент інгредієнта, який визначають;
 B — місткість в грамах другого інгредієнта у порошку;
 n — показник заломлення спиртового розчину, який визначають;
 n_D — показник заломлення розчинника;
 C — кількість другого інгредієнта (знайденого хімічним шляхом) у 100 мл розчинника;
 F і F_1 — фактори показників заломлення першого і другого інгредієнтів, що відповідають місткості суми обох інгредієнтів у 100 мл розчинника (тому що при розчиненні інгредієнтів у 100 мл розчинника об'єм рідини збільшується);
 P — вага одного порошку;
 P_1 — наважка суміші, взятої на аналіз.

Приклад аналізу і розрахунку:

Бромізовалу
Амідолірину по 0,3.

1. Амідолірин визначають титруванням 0,1 г порошку у 4—5 мл води 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти у присутності свіжопріготованого змішаного індикатора (розчину метилового оранжового і 0,075% розчину метиленового синього у відношенні 1 : 1) до одержання фіолетового забарвлення.

Другу наважку суміші (0,1 г) розчиняють в 1 мл 95° спирту й визначають n_D одержаного розчину. Визначення показника заломлення провадили при 20°.

Знайдено амідолірину:

$$B = \frac{2,16 \cdot 0,02312 \cdot 0,6}{0,1} = 0,30.$$

Знайдено бромізовалу:

$$A = \frac{(1,37818 - 1,36369) - (5 \cdot 0,00186) \cdot 0,6}{0,00103 \cdot 0,1 \cdot 100} = 0,306,$$

де $C = 2,16 \cdot 0,02312 \cdot 100 = 5,0$ амідолірину;
 $0,00186$ — фактор для 10 г в 100 мл спиртового розчину амідолірину;
 $0,00103$ — фактор для 10 г в 100 мл спиртового розчину бромізовалу.

Результати експериментальної перевірки не відрізняються від результатів одержаних складних визначень, що описані в літературі. Запропонований метод дає велику економію в реактивах і в часі.

На підставі одержаних даних було розроблено методи кількісного визначення 23 лікарських сумішей, які наведено в таблиці 3.

Для полегшення роботи в умовах аптеки у графах 3 і 6 таблиці 3 наведено припустимі межі ($\pm 5\%$) приросту n_D і припустимі межі кількості мілілітрів 0,1 н. розчину, які можуть бути витрачені при титруванні наважки.

Таким чином, без зайвих розрахунків аналітику дана можливість визначити кількісний вміст інгредієнтів за знайденим n_D і за кількістю мілілітрів титрованого розчину, витраченого на визначення.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМІШІ КАМФОРИ З ТЕРПІНГІДРАТОМ

Методи кількісного визначення камфори з терпінгідратом у Фармакопеї IX видання не наведені.

У літературі для кількісного визначення цих препаратів описані

складні й громіздкі методи, у зв'язку з чим вони мало вживаються при аналізі цих препаратів у лікарських сумішах.

Так, для кількісного визначення камфори запропоновано об'ємний метод оксимування та вагові методи, основані на утворенні семикарбазону або динітрофенілгідразину камфори.

Для кількісного визначення терпінгідрату запропоновано колориметричний метод, що полягає у вимірюванні синього забарвлення, яке утворюється при взаємодії з фосфорно-молібденовою кислотою в сірочанокислому середовищі.

Принцип запропонованого нами методу полягає в сумарному визначенні інгредієнтів рефрактометрично і визначенні камфори за числом помутніння титруванням її спиртового розчину водою до появи муті. Кількість мілілітрів води, витраченої на титрування, обернено пропорціональна вмісту камфори.

Наведений метод використано Фармакопеєю IX видання для визначення камфори в камфорному спирті. Спочатку було встановлено, що терпінгідрат незначно впливає на число помутніння.

Для усунення впливу терпінгідрату на число помутніння було виготовлено стандартні розчини, що містять суміш цих двох препаратів у різних співвідношеннях. Встановлено лінійну залежність кількості води, витраченої на титрування, від кількості камфори (дивись табл. 2).

Таблиця 2
Титрування спиртових розчинів камфори у суміші з терпінгідратом

Вміст в 1 мл 95° спирту		Кількість води, витраченої до помутніння розчину, в мл	Припустимі межі
камфори	терпінгідрату		
0,03	0,07	2,04	2,07—2,01
0,04	0,06	1,86	1,89—1,83
0,05	0,05	1,72	1,75—1,86
0,06	0,04	1,52	1,58—1,46
0,07	0,03	1,31	1,45—1,39

Приклад аналізу:

Камфори — 0,2
Терпінгідрату — 0,3.

1. Сумарне визначення. 0,1 г досліджуваної суміші розчинають в 1 мл 95° спирту і визначають n_D одержаного розчину. Знайдений приріст дорівнює 0,00972, теоретично — 0,01020; припустимі межі — 0,00969 — 0,01071.

2. Визначення камфори. 0,1 г досліджуваної суміші розчинають в 1 мл 95° спирту, доводять до 20° і титують з мікробюретки дистильованою водою до виникнення муті *. Витрачено мілілітрів води — 1,87, теоретично — 1,86; припустимі межі — 1,83—1,89.

Кількісно терпінгідрат визначають за різницею.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено експрес-метод рефрактометричного визначення 23 лікарських сумішей, до складу яких входять анестезин, барбаміл, бромізовал, бромкамфора, камфора з амідопірином, антипірином, барбіталом, кодеїном, салолом, терпінгідратом, гексаметилентетраміном та фенобарбіталом.

* При титруванні можуть з'явитися близкучі кристали, але це не вказує на кінець титрування.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення деяких лікарських сумішей

№/п з п	Прописи суміші	Межі приростів 1-го та 2-го інгредієнтів			Метод кількісного визначення другого інгредієнта	Результати визначення в мк 0,1 н. розчину
		теоретично	знайдено	теоретично		
1	Бромізовалу — 0,3 Амідопірину — 0,2	0,01430—0,01294	0,01373—0,01375	ацидиметрично	1,81—1,64	1,69
2	Бромізовалу — 0,3 Антіпірину — 0,3	0,01565—0,01414	0,01544—0,01505	йодометрично	= 5,56—5,03	5,03
3	Бромізовалу — 0,3 Ацетилсаліцилової кислоти — 0,3	0,01248—0,01131	0,01216—0,01191	алкаліметрично	2,91—2,64	2,86
4	Бромізовалу — 0,3 Фенобарбіталу — 0,3	0,01156—0,01046	0,01150—0,01106	аргентометрично	0,43—0,35	
5	Бромізовалу — 0,3 Барбіталу — 0,1	0,01147—0,01037	0,01102—0,01063	"	1,41—1,28	
6	Бромізовалу — 0,3 Барбамілу — 0,1	0,01138—0,01031	0,01133—0,01105	ацидиметрично	1,06—0,96	1,00
7	Барбіталу — 0,02 Барбамілу — 0,1	0,01317—0,01192	0,01226—0,01231	"	3,51—3,19	3,20
8	Фенобарбіталу — 0,02 Барбамілу — 0,1	0,01401—0,01267	0,01337—0,01297	"	3,51—3,19	
9	Бромкамфори — 0,2 Барбамілу — 0,05	0,01127—0,01020	0,01130—0,01128	"	0,89—0,73	0,80
10	Бромкамфори — 0,2 Бромізовалу — 0,2	0,01082—0,00978	0,01040—0,01033	аргентометрично	2,35—2,13	2,14
11	Бромкамфори — 0,2 Амідопірину — 0,3	0,01604—0,01452	0,01560—0,01530	ацидиметрично	2,72—2,46	2,50
12	Терпінгідрату — 0,2 Бромізовалу — 0,2	0,01092—0,00988	0,01074—0,01056	аргентометрично	2,35—2,12	2,30

Продовження табл. 3

н/н №	Прописи суміші	Межі пріrostів 1-го та 2-го інгредентів		Метод кількісного визначення другого інгредента	Результати визначення мас 0,1 г. розчину	
		теоретично	знайдено		теоретично	знайдено
1	2	3	4	5	6	7
13	Терпінгідрату — 0,25 Амідолірину — 0,25	0,01527—0,01382	0,01548—0,01455	цидиметрично	2,27—2,06	
14	Терпінгідрату — 0,25 Алетилспіріловий кислоти — 0,25	0,01260—0,01140	0,01233—0,01185	алкаліметрично	2,91—2,63	2,85
15	Терпінгідрату — 0,3 Кодену — 0,015	0,01147—0,01033	0,01151—0,01153	цидиметрично	0,50—0,46*	
16	Терпінгідрату — 0,2 Камфори — 0,3	0,01071—0,00969	0,00990—0,00988	число помутніння	1,89—1,83	1,86
17	Камфори — 0,2 Гексастилентетраміну — 0,2	0,01265—0,01145	0,01214—0,01184	цидиметрично	3,76—3,39	3,50
18	Камфори — 0,2 Амідолірину — 0,3 Анетезину — 0,1 Амідолірину — 0,3 Анетезину — 0,2 Кодену — 0,02	0,01592—0,01439 0,01987—0,01798	0,01548—0,01537 0,01830—0,01810	*	2,72—2,46	2,70
19	Анетезину — 0,1 Гексастилентетраміну — 0,3	0,02075—0,01877	0,01990—0,01950	*	3,40—3,08	3,25
20	Анетезину — 0,2 Фенобарбіталу — 0,03 Анетезину — 0,1 Гексастилентетраміну — 0,3	0,01633—0,01477 0,02043—0,01850	0,01590—0,01490 0,01900—0,01860	*	0,31—0,26	0,28
21	Анетезину — 0,2 Фенобарбіталу — 0,03 Анетезину — 0,1	0,01995—0,01805	0,01850—0,01840	алкаліметрично діазотуванням	1,08—0,90 3,18—2,88	1,0 2,95

* На титрування беруть цілий порошок.

2. Запропонований метод поширює експрес-метод аналізу лікарських форм, до складу яких входять препарати, що не розчиняються у воді, але розчиняються в спирті.

3. Розроблено метод визначення камфори в суміші з терпінгідратом за числом помутніння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Л. И. Рапапорт, Ф. Д. Ярецкая, И. В. Ракшевская, Аптечное дело, 2, 15 (1956). — 2. Л. И. Рапапорт, А. Р. Филенко, Аптечное дело, 4, 21 (1957).

Надійшла 21.V 1962 р.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА ПОРОШКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЕЙ

Л. И. РАПАПОРТ, Г. К. СОЛЯНИК

РЕЗЮМЕ

Разработан экспресс-метод рефрактометрического определения 23 лекарственных смесей, в состав которых входят анетезин, барбамил, бромкамфара, бромизовал, камфара с антипирином, амидопирином, ацетилсалциловой кислотой, барбиталом, кодеином, салолом, терпингидратом, гексаметилентетрамином и фенобарбиталом.

Предложенный метод расширяет экспресс-метод анализа лекарственных форм, в состав которых входят препараты, не растворяющиеся в воде, но растворяющиеся в спирте.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ СИНТЕТИЧНИХ ЗАМІННИКІВ АЛКАЛОЇДІВ У ПРЕПАРАТАХ І В СУМІШІ ОДИН З ОДНИМ

О. М. КОГАН

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Кількість синтетичних замінників алкалоїдів безперервно зростає. Існуючі методи аналізу для деяких з них складні й не дають можливості визначити їх у суміші один з одним. У попередніх роботах (1—3) було використано різне відношення ряду препаратів до деяких окислювачів, наприклад, калію перманганату в сірчанокислому середовищі та натрію нітрату в солянокислому середовищі.

У цій роботі ми поставили собі за мету розширити даний метод, застосовуючи його до деяких синтетичних замінників алкалоїдів групи складних ефірів: апрофену, бензацину, дикаїну, а також для сферофізину, фенаміну, гексонію Б, новокайнаміду та совкаїну.

Описані в літературі методи кількісного визначення для деяких із зазначених речовин складні й трудомісткі, наприклад, апрофен визначають за дифеніл-пропіоновою кислотою, бензацин — за дифеніл-оксицтовою кислотою, також вилученою ефіром після омілювання. Запропонований ВНДХФІ (4) аргентометричний метод визначення бензацину вимагає попереднього вилучення основи бензацину ефіром.

Метод кількісного визначення даної групи препаратів у лікарських сумішах або в суміші один з одним у літературі нами не знайдений. Для виконання поставлених завдань нами було вивчено:

1) вплив окислювачів — азотистої кислоти та перманганату калію — на хімічну стійкість вищезазначених препаратів;

2) умови лужного гідролізу з наступним кількісним визначенням продуктів відгону;

3) умови лужного гідролізу, при якому відбувається повна відгонка продуктів гідролізу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Взаємодія нітрату натрію в солянокислому середовищі

Техніка визначення. До 2—3 мл 1% водного розчину солі алкалоїдів або їх синтетичних замінників додають у ділільну лійку послідовно, кожен раз збовтуючи, 1 мл розведеної хлористоводневої кислоти, 1 мл 30% розчину нітрату натрію і через 5 хвилин 1 мл 30% Ідкого натріу. Основу екстрагують 3—4 рази ефіром або хлороформом по 15 мл. Ефірний або хлороформовий екстракт збезводнюють безводним сульфатом натрію й фільтрують у зважену до постійної ваги колбу. Після усунення органічного розчинника постійну вагу висушеного залишку множать на фактор переліку й визначають у взятій наважці вагу солі (ваговий метод). Вилучену основу розчиняють у 2—3 мл спирту, додають 8 мл свіжекип'яченої охолодженої води й титують 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти при індикаторах метиловому оранжевому — для слабких основ, і метиловому червоному — для сильних.

Одержані результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

№п/п	Назва препарату	Знайдено в %			
		вилученням з лужного середовища	після взаємодії з азотистою кислотою при звичайній температурі	вилученням з гідрокарбонатного середовища	після окислення перманганатом калію
1	Апрофен	86,0	90,5	82,0	67,8
2	Бензацин	80,5	57,0	83,0	68,0
3	Гексоній Б	не екстрагується			3,9
4	Дикаїн	90,8	92,0	97,4	91,2
5	Совкаїн	99,0	98,1	98,4	60,0
6	Новокаїнамід	82,0	3,0	80,0	72,1
7	Сферафізин	38,5	30,0	2,3	2,3
8	Фенамін	70,0	70,0	70,0	5,7

З даних таблиці 1 видно, що:

1) Совкаїн і дикаїн кількісно екстрагуються як до, так і після окислення азотистою кислотою, органічним розчинником з лужного середовища.

2) Новокаїнамід частково екстрагується до окислення (80%), але не екстрагується після окислення.

3) Гексоній не екстрагується органічним розчинником з лужного середовища як до, так і після окислення.

Решта препаратів: апрофен, бензацин, сферафізин і фенамін — частково екстрагуються (50—80%) органічним розчинником як до, так і після окислення. Продукти екстракції цих препаратів титуються кислотою.

Взаємодія перманганату калію в сірчанокислому середовищі

Техніка визначення. До точної наважки (0,03—0,05 г) солі алкалоїду або синтетичного замінника її, які розчиняють в 1—2 мл води, додають 3% розчин перманганату калію в 0,5 н. розчині сірчаної кислоти до стійкого рожевого забарвлення. Окислення ведуть протягом 5—10 хвилин при температурі 50—65°. Після окислення додають 1—2 краплі 5% розчину щавлевої кислоти до знебарвлення. До знебарвленого розчину, перенесеного кількісно в ділільну лійку, додавали невеликими порціями (по 0,05 г) гідрокарбонат натрію до лужної реакції на лакмус і екстрагували ефіром або хлороформом 3—4 рази по 15 мл. Органічний розчинник фільтрували через шар безводного сульфату натрію і далі робили так, як зазначено вище. Виняток становить

дикаїн, через леткість якого до ефірного розчину основи алкалоїду додавали 5 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти й після старанного збовтування нижній водний шар відділяли, а ефірний промивали 2—3 рази водою по 3—5 мл до нейтральної реакції. Водну рідину нагрівали на водяному огрівнику до усунення запаху ефіру і після охолодження титрували надлишок кислоти 0,1 н. розчином їдкого натру при індикаторі метиловому червоному.

Вивчення умов лужного гідролізу деяких синтетичних замінників алкалоїдів

При лужному гідролізі в залежності від функціональних груп у молекулі утворюються різні продукти основного характеру, здатні переганятися при кип'ятінні. При вивчені умов гідролізу цих препаратів з метою кількісного визначення продуктів відгонки їх нами встановлено, що як в помірнолужному, так і в сильнолужному середовищі гідроліз таких препаратів, як новокайнамід, совкаїн і гексоній Б, не проходить, і продукти не переганяються парами води. Апрофен і бензацин гідролізують і можуть бути кількісно визначені шляхом перегонки їх продуктів гідролізу.

Одночасно нами були проведені досліди по звітрюванню основних продуктів при нагріванні вищезазначених препаратів з лужного середовища.

Техніка визначення. Наважку препарату, розчинену в 10 мл води, вносять у склянку на 50 мл, додають 1 мл 30% розчину їдкого натру й кип'ятять протягом 10 хвилин, після чого розчин кількісно переносять у ділильну лійку, екстрагують ефіром або хлороформом загальноприйнятим методом. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

п/н	Назва препарату	Знайдено в %	
		методом лужного гідролізу після відгонки водяною парою з лужного середовища в певний об'єм титрованої кислоти	після кип'ятіння в розчині лугу у відкритому посуді
1	Апрофен	107,0	80,0
2	Бензацин	100,1	2,2
3	Гексоній Б	не екстрагується	4,8
4	Дикаїн	96,0	2,3
5	Новокайнамід	не екстрагується	97,4
6	Совкаїн	не екстрагується	99,0
7	Сферафізин*	120,0	8,0
8	Фенамін*	100,2	4,4

З даних таблиці 2 видно, що фенамін кількісно переганяється з лужного середовища водяною парою, аaproфен, бензацин і дикаїн можна визначити за продуктами гідролізу, які відганяють. Підвищені результати сферафізину пояснюються, очевидно, розкладанням препарату на кілька основних летких продуктів. Гексоній Б, новокайнамід і совкаїн не відганяються з лужного середовища.

Бензацин, гексоній Б, дикаїн, сферафізин і фенамін майже повністю звітрюються при нагріванні з 30% розчином лугу у відкритому посуді. Новокайнамід і совкаїн зовсім не звітрюються, аaproфен звітрюється частково (20%).

Одержані результати ми використали для кількісного визначення алкалоїдів у суміші один з одним у наведених лікарських сумішах (табл. 3, 4).

* За даними роботи (5).

Для кількісного визначення суміші новокаїну і дикаїну, новокаїну і совкаїну (пропис 1 і 2) використано різне відношення їх до окислювача — азотистої кислоти. При цьому встановлено, що новокаїн кількісно окислюється азотистою кислотою. Продукти його окислення не екстрагуються органічним розчинником з лужного середовища. В цих самих умовах основи дикаїну або совкаїну кількісно екстрагуються.

Визначення дикаїну або совкаїну

До 5 мл 1% водного розчину суміші алкалоїдів додають (у ділильну лійку) послідовно 1 мл розведеної хлористоводневої кислоти, 1 мл 30% розчину нітрату натрію і через 5 хвилин 1 мл 30% розчину ідкого натру, кожен раз старанно збовтуючи. Основу дикаїну або совкаїну екстрагують 3—4 рази по 15 мл ефіру. Ефірний екстракт збезводнюють безводним сульфатом натрію й фільтрують у зважену колбу. Кількість дикаїну після усунення органічного розчинника визначають або ваговим шляхом (фактор перерахунку основи дикаїну на хлористоводневу сіль = 1,13; для совкаїну = 1,1), або титрують 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти. 1 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти відповідає 0,03008 дикаїну і 0,03799 совкаїну.

Сумарне визначення дикаїну або совкаїну і новокаїну провадиться або титруванням їх лугом у спирто-водно-хлороформовому середовищі у співвідношенні 1 : 1 : 1, або аргентометрично при адсорбційному індикаторі бромфеноловому синьому. Різниця між кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину нітрату срібла, яка пішла на сумарне титрування дикаїну і новокаїну (або совкаїну і новокаїну), і кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти, що пішла на титрування дикаїну або совкаїну, вказує на кількість мілілітрів 0,1 н. розчину, що відповідає новокаїну.

Кількісне визначення дикаїну в суміші з совкаїном (пропис 3).

I варіант. В основу визначення даної лікарської суміші покладено досліди, які показали, що дикаїн може бути точно визначений шляхом відгонки його продуктів гідролізу водяною парою з лужного середовища в певний об'єм титрованої кислоти. Совкаїн не утворює летких продуктів гідролізу, а тому водяною парою вони не відганяються.

Кількісне визначення дикаїну

Наважку суміші, яка містить у собі 0,03—0,04 г дикаїну, переносять у колбу для відгонки на 500 мл, додають 150 мл води, 30 мл 10% розчину ідкого натру, з'єднавши колбу з холодильником, відганяють 120—150 мл (до нейтральної реакції відгону на лакмус). У приймач попередньо вміщують 25 мл 0,02 н. розчину сірчаної кислоти, потім титрують 0,1 н. розчином ідкого натру (індикатор — метиловий червоний).

1 мл 0,1 н. розчину сірчаної кислоти, яка зв'язується з диметиламіноетанолом, відповідає 0,03008 дикаїну.

Визначення совкаїну

В іншій наважці суміші визначають сумарно совкаїн і дикаїн аргентометрично (індикатор — бромфеноловий синій). Різницю між кількістю 1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, яка пішла на сумарне титрування, і кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину сірчаної кислоти, що зв'язалася з дикаїном, множать на 0,03799 і знаходять кількість совкаїну в узятій наважці.

II варіант. В одній наважці визначають совкаїн екстрагуванням з лужного середовища ефіром після усунення дикаїну кип'ятінням з розчином лугу. У другій наважці визначають сумарно совкаїн і дикаїн, як зазначено в I варіанті.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення совкаїну, дикайну та новокаїну в суміші один з одним

п/п №	Лікарські суміші (прописи 1, 2, 3, 4)	Наважки		дикайну	новокаїну	совкаїну	дикайну	новокаїну	совкаїну	Знайдено в %
		дикайну	новокаїну							
1	Новокаїну 2%	0,02577	0,03021	—	0,72	1,90	84,0	106,5	—	—
	Дикайну 1%	0,02577	0,03021	—	0,86	1,94	100,3	97,5	106,3	—
	Води дистильованої—50,0	0,01922	0,03000	—	0,56	1,73	87,6	—	—	—
2	Новокаїну — 0,03	—	0,03021	0,0306	0,94	2,01	—	96,6	99,6	100,3
	Совкаїну — 0,02	—	0,03021	0,0356	0,92	2,02	—	97,3	98,2	98,2
	Води дистильованої — 10,0	—	0,03021	0,0349	0,86	1,94	—	—	—	93,6
3	Дикайну — 0,03	0,02918	—	0,01963	0,5	1,42	95,0	—	—	96,7
	Совкаїну — 0,02	0,02918	—	0,01963	0,5	1,42	95,0	—	—	96,7
	Води дистильованої — 10,0	0,02918	—	0,01972	0,57	1,48	94,0	—	—	109,0
4	Новокаїну 1%	0,02577	0,03021	0,01972	0,54	1,4;	2,46*	92,0	93,4	104,0
	Дикайну 0,1%	0,09288	0,01510	0,00986	0,26	0,64;	1,25	90,0	110,0	100,2
	Совкаїну—0,01	0,01288	0,01510	0,00986	0,25	0,65;	1,25	93,6	108,0	96,1
	Води дистильованої для ін'єкцій —	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* Позначено сумарне титрування 2 і 3 інгредієнтів.

Таблиця 4

Результати кількісного визначення фенаміну в суміші з кофеїном-бензоатом натрію

№ п/п	Лікарська суміш (пропис 5)	Назва речовин		Пішло мл 0,1 н. роз- чину HClO_4 на титрування кофеїну	Зв'язалось мл 0,1 н. розвину кислоти з фенаміном	Знайдено в %	
		фена- мін	кофеїн- бензоат натрію			фена- міну	кофеїн- бензоату натрію
1	Фенаміну — 0,02 Кофеїну-бензоату натрію — 0,1 Цукру — 0,3	0,019 0,016 0,0404	0,1983 0,1980 0,1983	3,8 0,0752* 3,8	1 0,9 2,2	97,0 103,5 100,2	98,7 100,0 99,7

* Вагове визначення.

Існуючі методи кількісного визначення совкаїну титруванням лугом або екстрагуванням основи з лужного середовища органічним розчинником не можна застосувати до суміші за прописом 4, тому що вони в рівній мірі відносяться і до визначення дикаїну й новокайну.

З цією метою було використано проведені нами попередні дослідження (див. табл. 1), які показали, що при кип'ятінні новокайну й дикаїну в лужному середовищі відбувається їх гідроліз з виділенням речовин основного характеру — діетиламіноетанолу (новокайн) або диметиламіноетанолу (дикаїн). Продукти розкладу їх не екстрагуються органічним розчинником. Основа совкаїну за цих умов кількісно екстрагується ефіром.

Методика визначення совкаїну

Наважку досліджуваної суміші, розчинену в 10 мл води, вміщують у склянку на 50 мл, додають 1 мл 30% розчину ідкого натру й кип'ятять протягом 10 хвилин. Потім розчин кількісно переносять у ділильну лійку й екстрагують ефіром. Після усунення органічного розчинника совкаїн визначають загальноприйнятим методом титрування алкалоїдів. 1 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти відповідає 0,03799 совкаїну.

Сумарне визначення дикаїну та совкаїну. В основу сумарного визначення дикаїну і совкаїну покладено проведені нами раніше досліди, які показали, що новокайн окислюється азотистою кислотою, а совкаїн і дикаїн хімічно не змінюються й кількісно екстрагуються ефіром з лужного середовища.

Методика визначення аналогічна вже описаній методиці визначення дикаїну або совкаїну. Різницю між кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину, витраченою на сумарне титрування совкаїну і дикаїну, і кількістю мілілітрів, яка зв'язується з совкаїном, множать на 0,03008 й знаходять кількість дикаїну в узятій наважці.

Сумарне кількісне визначення хлористоводневих солей совкаїну, дикаїну і новокайну проводять аргентометрично (індикатор — бромфенолний синій). До 10 мл досліджуваного розчину алкалоїдів додають 1—2 краплі розведеної оцтової кислоти до одержання жовто-зеленого забарвлення й титрують з мікропіпетки 0,1 н. розчином нітрату срібла до синьо-лілового забарвлення рідини.

Різницю між кількістю мілілітрів 0,1 н. розчину нітрату срібла, витраченого на сумарне титрування всіх трьох солей алкалоїдів, і визначенням суми дикаїну і совкаїну множать на 0,02728 і знаходять кількість новокайну в узятій наважці.

Визначення кофеїну (пропис 5). Точну наважку 2 порошків обробляють на фільтрі 3—4 рази по 5—6 мл хлороформу до повної екстракції (проба на годинниковому склі). Кількість кофеїну-бензоату натрію знаходять або множенням ваги висушеного залишку на 2,63, або титру-

ванням кофеїну 0,1 н. розчином хлорної кислоти з наступним перерахунком на кофеїн-бензоат натрію.

Визначення фенаміну. Варіант I. Методом відгонки основних продуктів водяною парою.

Залишок на фільтрі переносять у колбу для відгонки й визначають фенамін, як описано на стор. 40.

Варіант II. Алкаліметричний метод. Наважку порошку в колбі з притертвою пробкою розчиняють в нейтралізованій по фенолфталеїну суміші рівних частин води й хлороформу і титрують 0,1 н. розчином ід-кого натру, старанно збовтуючи. 1 мл 0,1 н. розчину лугу, що зв'язується, відповідає 0,0184 г фенаміну.

Результати досліджень вищезазначених п'яти лікарських сумішей наведені в таблиці 3.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено вплив окислювачів (перманганату калію і азотистої кислоти) на хімічну стійкість апрофену, бензацину, гексонію Б, дикаїну, новокаїнаміду, совкаїну, сферофізину і фенаміну.

2. Вивчено умови лужного гідролізу апрофену, бензацину, гексонію Б, новокаїнаміду і совкаїну; розроблено метод кількісного визначення апрофену й бензацину, оснований на леткості продуктів гідролізу, які утворюються при нагріванні з розчином лугу з наступним титруванням їх у відгоні.

3. На основі проведених досліджень розроблено метод безпосереднього кількісного визначення дикаїну або совкаїну в суміші з новокаїном, оснований на екстракції основ цих речовин з лужного середовища ефіром після окислення новокаїну.

4. Розроблено метод кількісного визначення совкаїну, дикаїну, новокаїну в суміші їх один з одним, оснований на екстракції основи совкаїну з лужного середовища ефіром після гідролізу новокаїну й дикаїну в одній наважці, окислення новокаїну та екстрагування основ дикаїну і совкаїну — в другій наважці.

5. Розроблено метод кількісного визначення фенаміну в суміші з кофеїном-бензоатом натрію, оснований на відмиванні основи кофеїну хлороформом і титруванні його в неводному середовищі в одній наважці та визначенні фенаміну методом лужного гідролізу в іншій наважці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. А. Вайсман, А. М. Коган, Научно-консультационные материалы ЦНИАЛ, 1957, вып. 24.—2. А. М. Коган, Научно-консультационные материалы ЦНИАЛ, 1957, вып. 25.—3. О. М. Коган, Фармацевтичный журнал, 6, 22 (1961).—4. О. А. Барташевич, Аптечное дело, 6, 26 (1960).—5. А. М. Коган, Научно-консультационные материалы ЦНИАЛ, 1959, вып. 27.

Надійшла 31.III 1962 р.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ АЛКАЛОИДОВ В ПРЕПАРАТАХ И В СМЕСИ МЕЖДУ СОБОЙ

А. М. КОГАН

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние окислителей перманганата калия в сернокислой среде и азотистой кислоте на химическую устойчивость некоторых алкалоидов и их синтетических заменителей.

На основании проведенных исследований разработан метод количественного определения совкаина, дикаина и новокаина в смеси их между собой.

Установлено, что апрофен, бензацин и дикаин могут быть определены по отогнанным продуктам их гидролиза.

Бензацин, гексоний Б, дикаин, сферофизин и фенамин почти полностью улетучиваются при нагревании с 30% раствором щелочи в открытом сосуде.

ОДЕРЖАННЯ СУХИХ СТАБІЛЬНИХ СОКІВ З ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

М. Ю. ЧЕРНОВ, Г. П. ПІВНЕНКО

(Кафедра технології ліків і галенових препаратів Харківського фармацевтичного інституту)

ПОВІДОМЛЕННЯ І

ОДЕРЖАННЯ СУХОГО СТАБІЛЬНОГО СОКУ З ТРАВИ ЧИСТОТІЛУ ВЕЛИКОГО

Незважаючи на широке застосування в медичній практиці лікарської рослинної сировини, все ж в арсеналі лікарських засобів тепер дуже мало соків з лікарських рослин.

У ряді літературних джерел є дані, які вказують на більшу активність діючих речовин багатьох свіжих рослин, наприклад, чебрецю, опійного маку (1), сумаха отруйного (2), морської цибулі (3), проте медична промисловість для виготовлення галенових препаратів в основному поки що використовує суху лікарську рослинну сировину.

Головною причиною, яка, на наш погляд, перешкоджала одержанню соків із свіжих рослин, була відсутність до останнього часу розробленої методики переробки лікарської рослинної сировини в масових кількостях і, особливо, надійного способу консервації свіжої рослинної маси.

Тепер, як видно з ряду робіт (4—6), це питання перебуває в стадії теоретичного й практичного розв'язання, однак готовуванням свіжих стабільних соків ще мало займаються, а для сухих соків методи розроблено недостатньо.

У 1945 р. Г. Д. Коренблат та Г. М. Мінкін (7), висловили думку про можливість і доцільність замінити рідкі лікарські форми сухими, а в 1950 р. В. А. Шевелєв та А. І. Баньковський (4) спробували розробити методику одержання сухих соків з трави жовтушника, свіжого коріння кандирю конопляного та скополії гімалайської. Проте наведений авторами експериментальний матеріал не дозволяє відтворити їх досліди і простежити динаміку процесу сушіння. Отже, дати оцінку запропонованому методові у порівнянні з наявними методами сушіння в хіміко-фармацевтичній промисловості неможливо.

У зарубіжній літературі ми також не знайшли докладно розробленої методики готовування сухих стабільних соків з лікарських рослин.

Тому питання про готовування стабільних соків, тим більше в сухому вигляді, є цікавим і досить актуальним.

Виходячи з усього сказаного, ми поставили перед собою завдання вивчити методи одержання сухого стабільного соку з трави чистотілу великого (*Chelidonium majus*).

Сушіння широко застосовується у багатьох галузях народного господарства. Окрім місце воно займає у хімічній і хіміко-фармацевтичній промисловості. Нас цікавить, насамперед, максимальне збереження всіх діючих речовин свіжостабільних лікарських соків, тому ми вважаємо більш прийнятними методи сушіння термолабільних речовин. Останніми десятиріччями у нас і за кордоном застосовуються в основному два способи: розпилювальне сушіння і сушіння за допомогою сублімації льоду у вакуумі з попередньо заморожених розчинів. У літературі є вказівки (8) про перевагу сушіння методом сублімації перед вакуум-вальцьовим чи розпилювальним. Оскільки нашим завданням було зберегти леткі складові частини соків (ефірні олії, фітонциди), ми вирішили застосувати сушіння методом сублімації у вакуумі з попередньо заморожених розчинів.

Цей метод (з огляду на високу якість і збереження всіх первинних властивостей препаратів) широко застосовується для сушіння таких термолабільних речовин, як плазма крові (9), ендокринні препарати (10), фруктові соки (11), антибіотики (9, 12).

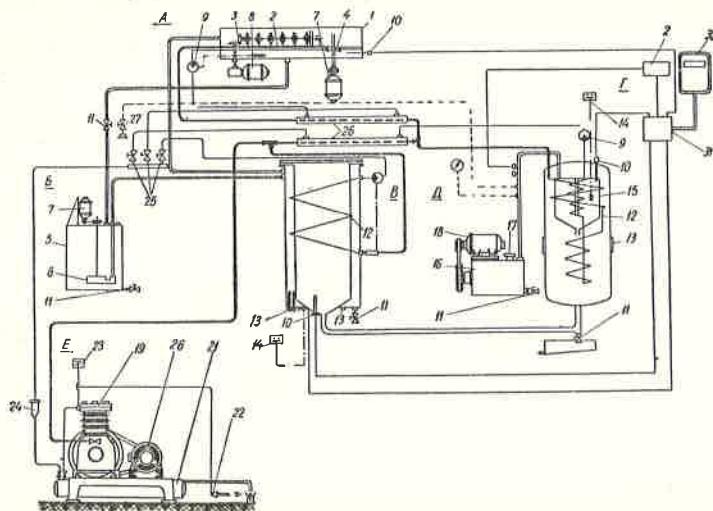


Рис. 1. Функціональна схема:

А — морозильне обладнання, Б — збрійний бак, В — сушильний котел, Г — конденсаційний котел, Д — вакуум-насос, Е — холодильний агрегат; 1 — посудина, 2 — холодильник, 3 — обертовий механізм, 4 — мішалка, 5 — бак, 6 — насос, 7 — електродвигун 62 в, 8 — електродвигун 62 в, 9 — термостат експанс. вентиль, 10 — термометр опору, 11 — спускний кран, 12 — холодильний змійовик, 13 — підігрівник, 14 — термостат, 15 — вкладиш, 16 — вакуум-насос, 17 — масломірне скло, 18 — електродвигун 0,4 кет, 19 — компресор Г 35, 20 — електродвигун, 21 — водяний конденсатор, 22 — водяний вентиль, 23 — пресостат, 24 — дегідратор, 25 — запірний вентиль, 26 — теплообмінник, 27 — перерив вакуума, 31 — затиски, 32 — реєстраційний прилад.

Ми досліджували процеси заморожування й сушіння свіжостабільного соку чистотілу великого з метою розробити оптимальний технологічний режим. Сушили соки в чехословацькій камері КС-6 фірми Фрігера (рис. 1).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Виходячи з літературних даних і наших дослідів (6), для добування рідкого соку трави чистотілу великого (як підготовча стадія перед сушінням) ми спинилися на такій методиці: сировину, подрібнену на травосічкарні, відразу ж вдруге подрібнювали на млині типу «Ексцельсіор» або м'ясорубці з електроприводом. Потім вміщували її (у серветках) в циліндр 30-тонного гіdraulічного преса з граничним навантаженням до 220 ат і видавлювали сік, створюючи повільно нарastaючий тиск. У свіжовидавлений сік для консервування та видалення баластних речовин додавали 20% етилового спирту. Менш міцних концентрацій ми не застосовували, бо, згідно з даними І. Г. Кутаталадзе (5), додавання навіть 15% етилового спирту призводить до псування соку з першої ліпшої рослини вже на 12—14 день. Для повнішого осадження баластних речовин сік відстоювали у герметичній посудині протягом доби, а далі центрифугували 10 хвилин на осаджувальній центрифузі із швидкістю 3000 об/хв. Освітлений сік зливали декантируванням у приймач.

Для збільшення концентрації діючих речовин у соку та регенерації спирту (як дорогого продукту) його відганяли перед сушінням у вакуум-перегінному апараті при нагріванні в межах 40—42° і залишковому

тиску 60 мм рт. ст. і потім використовували на повторних однайменних операціях. (Відганяти спирт не слід, якщо в соку є леткі діючі речовини).

Підготовлений таким способом сік розливали в стандартні флякони з-під пециліну в кількості 10 мл і заморожували. Температуру соків під час заморожування контролювали за внутрішнім шаром соку за допомогою термопар (мідь-константан), з'єднаних з гальванометром. Градуювали термопари і складали прилад за методом А. В. Ликова.

Щоб зберегти незмінність і молекулярну структуру висушуваної речовини та забезпечити дрібнокристалічне льдоутворення, попереднє заморожування, за А. В. Ликовим та А. А. Грязновим (13), слід провадити максимально швидко, бо при повільному заморожуванні утворюються крупні кристали, які дають меншу поверхню випаровування, ніж дрібнокристалічна структура.

Для одержання порівнянних результатів заморожування провадили в морозильній камері рідким охолодником (етиловий спирт) і в повітряній холодильній камері з постійною температурою (-30°) в обох випадках. Як холодаагент застосовували фреон F-12, який циркулює в змійовиках, розташованих на стінках камер.

Результати експериментів наведені на рис. 2.

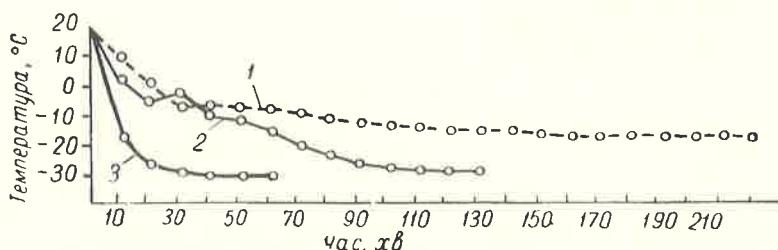


Рис. 2. Температурні криві заморожування при дозуванні 10,06, мл:
1 — заморожування у повітряній камері при температурі -18° , 2 — заморожування в повітряній камері при температурі -30° , 3 — заморожування у рідкій охолоджувальній суміші (96% етиловий спирт) при температурі -30° .

З рис. 2 видно, що у фляконах, занурених у рідку охолоджувальну суміш, процес заморожування відбувається швидше, ніж у фляконах, вміщених у повітряну холодильну камеру.

Загальний час при рідинному заморожуванні коливається в межах 0,5—1,0 год., а при повітряному — 2—2,5 год.

Попередньо заморожений сік завантажували в сушильний котел камери КС-6 і сушили всі зразки. Залишкову вологість у них визначали ваговим методом за Державною фармакопеєю СРСР дев'ятого видання (14).

Процес сушіння сублімацією під глибоким вакуумом можна поділити на два періоди: видалення вільної і зв'язаної вологи.

Вільну вологу видалляли при постійній швидкості сушіння. У цей період висушуваний матеріал звільняється від основної маси вологи, причому (при виборі правильного технологічного режиму) молекулярна структура його не порушується і зберігаються основні якості продукту.

Видалення зв'язаної вологи (залишкових 10—15%) займає приблизно $\frac{1}{3}$ загального часу і відбувається при безперервному спаданні швидкості сушіння і зростанні температури.

Характерні криві режимних параметрів сушіння наведені на рис. 3. Кінетику сушіння показано на рис. 4.

У період сублімації льоду траплялися випадки плавлення і спінення вмісту фляконів. Це може бути наслідком не досить низьких температур заморожування (в результаті чого всередині замороженого соку

нагромаджується більш концентрований і в'язкий розчин, який плавиться при температурі від +4 до +6°), а також утворення великої кількості паро-повітряної суміші в сушильній камері, яка змінює залишковий тиск у системі. Ці зміни слід контролювати термопарним манометром, який є в сушильному агрегаті КС-6. Якщо треба, можна запобігти їм, створивши умови, за яких інтенсивність конденсації буде більше інтенсивності випаровування, яке значною мірою залежить від підводжуваного тепла до висушуваного соку. Тому його слід суворо контролювати.

У проведених нами дослідах встановлено, що найкращі температури сублімації соку чистотілу від -15 до -17°. Наприкінці сушіння температура продукту не повинна перевищувати +60°. Залишковий тиск у системі = 0,4—0,08 мм рт. ст.

Для інтенсифікації процесу сушіння соків ми поставили досліди для з'ясування залежності швидкості сушіння від різної товщини висушуваної рідини.

При однаковому об'ємі (10 мл) висушуваного соку, залишковому

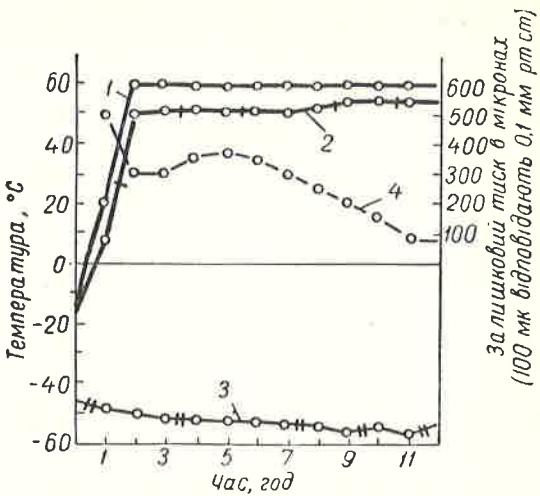


Рис. 3. Характерні криві режимних параметрів сушіння сублімацією при дозуванні соку 10 мл:

1 — температура зовнішнього котла сушіння, 2 — температура внутрішнього котла сушіння, 3 — температура конденсаційного котла, 4 — залишковий тиск за термопарним манометром.

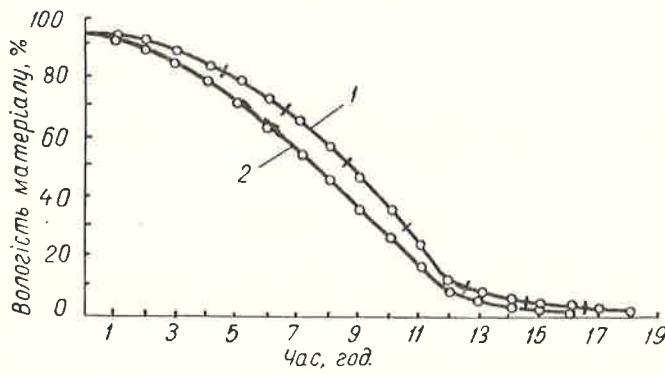


Рис. 4. Криві сушіння соку чистотілу великого:
1 — заморожений у повнірійній камері при -30°, 2 — заморожений у рідкій охолоджувальній суміші (температура сублімації -15—-17°), при -30°.

тиску 0,4—0,08 мм рт. ст., температурі сублімації від -15 до -17° товщину шару соку у фляконах брали різну (14,2 та 27 мм).

Результати експериментальних даних наведено на рис. 5.

Одержаній продукт являв собою гігроскопічний аморфний порошок бурого кольору, пористої структури з характерним запахом і смаком екстракту чистотілу великого.

На підставі наших експериментів встановлено, що 10 мл соку чистотілу великої доцільніше сушити при товщині шару рідини у фляконі в межах від 10 до 14,2 мм.

Для того щоб повніше характеризувати описану методику сушіння соку, ми визначили кількісний вміст суми алкалоїдів до сушіння і після нього за методом Шенка і Графа (15). Виявилося, що сушіння сублімацією практично не впливає на кількісний вміст діючих речовин (у переліку на чистий сік вміст алкалоїдів до сушіння = 0,0483 %, після сушіння — 0,0481 %).

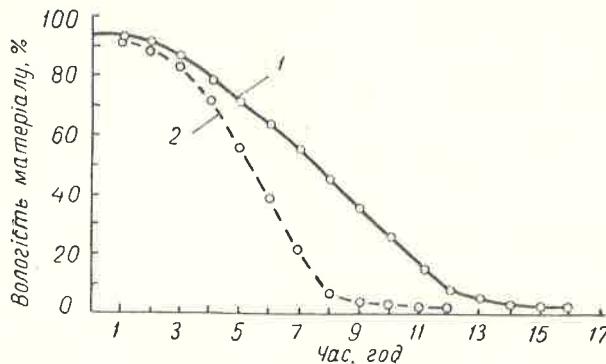


Рис. 5. Кінетика швидкості сушіння залежно від товщини шару соку (заморожені при -30° у рідкій охолоджувальній суміші -96° етиловий спирт):
1 — при товщині шару висушуваного соку в 27 мм, 2 — при товщині шару висушуваного соку в 14,2 мм.

На кафедрі фармакології Харківського фармацевтичного інституту проведено попередні фармакологічні випробування сухого соку. Вони показали, що 0,045 г сухого соку для двограмової білої миші є смертельними.

ВИСНОВКИ

- Заморожувати сік чистотілу великого доцільніше рідинним методом (тобто у ванні з етиловим спиртом) при температурі не вище -30° і товщині шару у флаконі в межах 10—14 мм.
- Встановлено, що плавлення й спінення заморожених соків під час сушіння відбувається через:
 - повільне заморожування;
 - невідповідність швидкості випаровування і швидкості конденсації;
 - утворення великої кількості паро-повітряної суміші у сушильній камері, що прискорює теплообмін і підвищує температуру висушуваного соку;
 - наявність місцевих перегрівань.
- Експериментально визначено оптимальні температури сублімації соку чистотілу великого.
- Наші дані підтверджують основні положення теорії А. В. Ликова про перенесення тепла і маси зв'язаної речовини у висушуваному матеріалі, про тепло- і масообмін біля поверхні випаровування, про форму зв'язку води з матеріалом і про роль структури його в процесі сушіння сублімацією.
- Проведено попередні фармакологічні випробування одержаних сухих соків, які свідчать про їх активність.
- Ми вважаємо за можливе рекомендувати описаний метод одержання сухого соку з трави чистотілу великого.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. И. Нилов, В. П. Нилова, А. Т. Троценко, Труды по прикладной ботанике, III, 14.—2. Chem. Zentralblatt, I, 1237, 1929.—3. Stoll, Helvetica Chimica Acta, 717, 16, 1933.—4. В. А. Шавелев и А. И. Баньковский, Мед. пром. СССР, 3, с. 24 (1950).—5. И. Г. Кутаталадзе, Сб. тр. Тбилисского НИХФИ, VIII, 1956, с. 113.—6. М. Ю. Чернов, Г. П. Півненко, І. П. Маренич, Фармацевтичний журнал, 6, (1961).—7. Г. Д. Коренблат и Г. М. Минкин, Советская фармация, 5, VII (1945).—8. Н. Н. Титов, Сб. научных работ Ленинградского института сов. торговли, 1959, вып. 13, с. 105—108.—9. E. W. Flosdorff, F. I. Stokes, Chem. Eng. Prog., 1947, 43, р. 343.—10. Э. Каухчевиши, Мясная индустрия СССР, I, с. 32 (1950).—11. A. L. Schroeder, R. H. Cotton, Indust. Eng. Chem., 1948, v. 40, р. 803.—12. E. W. Flosdorff, Brit. M. I., 1945, I, р. 216.—13. А. В. Лыков и А. А. Грязнов, Молекулярная сушка, М., 1956.—14. Государственная фармакопея СССР, изд. IX, 1961.—15. G. Schenk и H. Graf. Arch. Pharm., 1937, Bd. 275, р. 114, 166.

Надійшла 20.VII 1962 р.

ПОЛУЧЕНИЕ СУХОГО СТАБИЛЬНОГО СОКА ИЗ ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО

Н. Е. ЧЕРНОВ, Г. П. ПІВНЕНКО

РЕЗЮМЕ

Разработана методика получения сухого стабильного сока из травы чистотела большого (*Chelidonium majus*). Оптимальная температура замораживания сока чистотела, по мнению авторов, не выше -30° . Целесообразнее проводить замораживание в ванне с этиловым спиртом при толщине слоя сока во флаконе в пределах 10—14 мм.

Экспериментально определены оптимальные температуры сублимации сока чистотела.

Полученные данные подтверждают основные положения теории А. В. Лыкова о переносе тепла и массы связанного вещества в высушиваемом материале, о теплопроводности и массообмене у поверхности испарения, о форме связи влаги с материалом и о роли структуры последнего в процессе сушки сублимацией.

Проведены предварительные фармакологические испытания полученных сухих соков, свидетельствующие об их активности.

НОВА ЯКІСНА КОЛЬОРОВА РЕАКЦІЯ НА ГЕКСЕНАЛ

В. І. ЛОБАНОВ
(Військовослужбовець)

Державна фармакопея СРСР IX видання (1) для визначення ідентичності гексеналу пропонує реакцію з нітратом кобальту та хлоридом кальцію, а також реакцію з формаліном та сірчаною кислотою.

Л. І. Рапапорт для ідентифікації гексеналу пропонує реакцію з пара-диметиламінобензальдегідом (реактив «Д») в концентрованій сірчаній кислоті (2). Випадіння при цьому зеленого осаду вказує на присутність циклогексенільних барбітуратів.

З ванілінсірчаною кислотою при нагріванні на водяному огрівнику гексенал дає вишнево-червоне забарвлення, а при нагріванні з спиртовим розчином ваніліну та розбавленою сірчаною кислотою — фіолетово-червоне (3).

Я. М. Перельман пропонує ідентифікувати гексенал з допомогою нітрату срібла, а також з водним розчином гексеналу та фенолфталеїном (4).

Ми поставили перед собою завдання розробити якісну кольорову реакцію на гексенал, яка була б простою і не потребувала для свого виконання багато часу.

Гексенал дуже легко окислюється. На цій його властивості і ґрунтуються реакція.

У результаті експериментальної роботи було виявлено, що продукт окислення гексеналу сірчаною кислотою при розбавленні деякими органічними розчинниками утворює розчин, забарвлений в оранжовий, червоний або червоно-фіолетовий колір. Виникаюче при цьому забарвлення стійке на протязі кількох годин, але зникає при доданні води.

Для того щоб виявити, з яким органічним розчинником утворюється найбільш стійке та характерне забарвлення, було поставлено ряд дослідів. Результати дослідів з гексеналом, концентрованою сірчаною кислотою та різними органічними розчинниками наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Забарвлення сірчанокислого розчину гексеналу після додання органічного розчинника

№ дослідів	Назва органічного розчинника	Забарвлення сірчанокислого розчину гексеналу після розбавлення підповідним органічним розчинником
3	Етиловий ефір	не чітке червоно-фіолетове
5	Ацетон	оранжове
6	Метиловий спирт	не чітке синьо-фіолетове
9	Гліцерин	брудно-фіолетове
12	Етиловий спирт	чітке червоно-фіолетове
16	Бензол	жовте
18	Хлороформ	безбарвне
21	Ксилол	жовто-буруе
24	Чотирихлористий вуглець	безбарвне

З даних таблиці 1 видно, що найбільш чітке та чисте забарвлення утворюється при доданні етилового спирту.

Нагрівання на водяному огрівнику приводить спочатку до посилення забарвлення, а потім до почорніння розчину.

Для визначення специфічності реакції було поставлено ряд дослідів з похідними барбітурової кислоти та деякими речовинами, що мають східні з барбітуратами угруповання атомів.

Результати дослідження приведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати реакції з барбітуратами та деякими іншими речовинами

№ дослідів	Назва речовини	Забарвлення розчину після додання етилового спирту та сірчаної кислоти
28	Барбітал	безбарвне
31	Барбаміл	безбарвне
37	Бромізовал	безбарвне
44	Гексенал	червоно-фіолетове
56	Кофеїн	блідо-жовте
59	Крохмаль	блідо-жовте
61	Фенобарбітал	безбарвне
65	Барбітал натрію	безбарвне
69	Сечова кислота	жовтувате
73	Етамінал натрію	блідо-жовте
75	Етамінал-кислота	блідо-жовте
78	Тіопентал натрію	блідо-жовте

Як видно з цієї таблиці, реакція специфічна для гексеналу. Жодна з досліджених речовин не дає її. З допомогою цієї реакції ми виявляли до 0,5 мг гексеналу.

Для ідентифікації гексеналу ми пропонуємо проводити реакцію за такою методикою.

Близько 0,01 г барбітурату зміщується у фарфоровій чашці з 1 мл концентрованої сірчаної кислоти (питома вага 1,84). Через 1—1,5 хви-

лини, коли розчин злегка пожовтіє, до нього додаємо 1 мл 94—96° етилового спирту, після чого рідину перемішуємо.

У разі присутності гексеналу з'являється червоно-фіолетове зачарвлення.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено нову специфічну якісну реакцію на гексенал, яка не вимагає для свого виконання великої затрати часу та праці.

2. Реакція може бути проведена в умовах аналітичних лабораторій та аптек.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961, с. 248.
- Л. И. Рапорт, Аптечное дело, 1, с. 17 (1957).
- М. Д. Швайкова, Судебная химия, Медгиз, М., 1959, с. 172—173.
- Я. М. Перельман, Анализ лекарственных форм, Медгиз, Л., 1961, с. 198.

Надійшла 25.VI 1962 р.

НОВАЯ КАЧЕСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ НА ГЕКСЕНАЛ

В. И. ЛОБАНОВ

РЕЗЮМЕ

В статье описана новая специфическая качественная реакция на гексенал, которую можно проводить в условиях аналитических лабораторий и аптек.

ЗНАЧЕННЯ РОСІЙСЬКИХ ФАРМАКОПЕЙ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

М. М. БУШКОВА

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

«Фармакопею наряду с металургией следует считать материю химической техники»

(Г. Фестер, История химической техники, 1938 год)

З давніх часів виникла необхідність у посібнику для аптекарів, який давав би відомості про склад, методи виготовлення і властивості ліків.

З перших староруських фармацевтичних посібників, що відносяться до часів існування Київської Русі, слід відмітити «Ізборник Святослава» (1073 р.), в якому описано багато лікарських рослин (1).

До 30 років XIII ст. належить медичний трактат, написаний онуком Володимира Мономаха (2).

Наприкінці XV ст. з'являється «Лечебник Строгановых лекарств» — письмовий пам'ятник з фармації і фармакології (1, 3).

У 1588 році надрукована «Глаголемая сия книга лекарская травник здешних и тамошних зелей», яка перекладена на російську мову з польської «повелением Фомы Афанасьевича Бутурлина» (4).

Значна кількість рукописів лікарського характеру відноситься до XVI і особливо XVII ст.

В. Ф. Груздев та В. М. Флоринський (3, 5) поділяють їх на 3 групи: 1) «Травники» (зільники), 2) «Вертогради» (квітники) і 3) «Лечебники» (збірники).

Переклади на російську мову цих «травників» і «вертоградів» знайдено у царській бібліотеці. В них вміщені таблиці лікарських рослин, що росли тоді в Росії та за кордоном.

Порівняно невелика кількість російських книг з фармації пояснюється тим, що у XVI і XVII ст. зберігання таких книг у приватних осіб жорстоко переслідувалося урядом і церквою через побоювання «окормов» князів та бояр. Тому багато авторів перекладали свої книги на іноземні мови.

У XVII ст. лікарським обслуговуванням населення (закупкою та розведенням лікарських трав, спостережанням за якістю ліків) займався Аптекарський приказ, який також сприяв появлі різних лікарських книг (6). Іноді в таких лікарських порадниках попереджувалось про можливість фальсифікації деяких цінних лікарських рослин: «Многие оманщики, которые людей прельщают и лесного дягиля коренье за огородный продают, и мастер тем прельщается и лечба несовершенна составляется» (6).

У 1708 році вийшли в світ дві рукописні фармакопеї, складені московським аптекарем Д. Я. Гурчиним, — «Аптека обозовая» і «Аптека домовая большая» (7).

Перше видання загальнодержавної Фармакопеї — *Pharmacopoeia Rossica* — вийшло в 1778 році (8), друге видання (Н. К. Карпінського) — в 1798 році. У 1799 році воно було перевидане, а в 1802 р. переведене Леонтовичем на російську мову (9).

Фармакопея складалася з двох розділів. У першому розділі (*Materia medica*) було вміщено прості лікарські засоби переважно рослинного походження. У другу частину Фармакопеї (*Praeparata composita*) входили прості і складні хімічні засоби.

У 1860 році у С.-Петербурзі була видана «Аптекарская такса или оценка лекарств» (10), складена Медичною Радою. Такса містила такі розділи: 1. Повідомлення; 2. Оцінка лікарських засобів; 3. Правила зберігання сильнодіючих лікарських засобів — російською мовою. Цікаво відмітити, що в цьому розділі зазначалось про необхідність мати окремі точні терези, ложечки і ступки для роботи з отруйними речовинами. 4. Порадник для приготування складних ліків, які не включені у I латинське видання Фармакопеї, — латинською мовою.

Перше видання Фармакопеї російською мовою було підготовлене спеціальним Фармакопейним комітетом, утвореним у 1863 році при Медичній Раді, і вийшло в 1866 році. Ця Фармакопея складалася з 923 статей. Назви лікарських засобів давалися російською і латинською мовами. Цією Фармакопеєю було встановлено порядок найменування лікарської рослинної сировини, при якому перше слово означало вид товару (листя, корінь), а друге — назву рослини. Збільшилася номенклатура готових лікарських форм. У першій Російській фармакопеї з'являється підрозділ хімічних препаратів на «неочищені», «очищені» і «чисті» (7, 11).

Особливі вимоги ставила Фармакопея до випробувань препаратів на чистоту.

Слід відмітити, що в першій Російській фармакопеї були докладно описані фізико-хімічні властивості хімічних препаратів, зазначені їх формули і методи досліджень.

У 32 статтях дано методи кількісного визначення. Велика заслуга у створенні першої Фармакопеї належить відомому російському вченому основоположникові медичної ботаніки і фітотерапії Нестеру Максимовичу Максимовичу-Амбодику (12, 13), що описав 123 лікарських рослини, які «самонужнейшими и для сохранения здоровья наибольшими почитаются». Більшість цих рослин увійшли в перше видання Фармакопеї і не втратили свого значення навіть до сьогоднішнього дня (корінь женьшено, морська цибуля та ін.). Ця Фармакопея відбила досягнення аналітичної хімії і проклала шлях від органолептичного до більш досконаліх форм аналізу.

Друга Російська фармакопея вийшла в світ у 1871 році (12, 14).

Фармакопейна комісія на чолі з Карпінським ще суворіше підійшла до підбору необхідної номенклатури, залишаючи найбільш ефективні засоби. З 408 найменувань першої Фармакопеї лише 223 увійшли в другу Фармакопею.

Друга Фармакопея також складалася з 2 частин. У 305 статтях першої частини були описані прості лікарські речовини, у другій частині дана рецептура складних лікарських форм (183 статті).

До першої частини Фармакопеї були додані загальні правила збирання, обробки і зберігання рослинної сировини.

У цю Фармакопею введено нову форму ліків — емульсії. Як застаріла форма були виключені луги. Значно збільшився розділ про порошки. З'явилися такі препарати, як карболова кислота, йодид і бромід натрію, хлоралгідрат та ін. У це видання вперше було включено список сильнодіючих речовин. Поряд із зазначенням дії на організм наводилися дані про смак і запах лікарських засобів.

Третє видання Російської фармакопеї вийшло в 1880 році (15, 16) і містило 1021 статтю, які за дорученням Медичної Ради редактувались Ю. К. Траппом. Ця Фармакопея мало відрізнялася від попереднього, другого видання (14). Четверте видання Фармакопеї, яке з'явилося у 1891 році також під редакцією Ю. К. Траппа, вважається країною російською Фармакопеєю. Ця Фармакопея містила 808 статей. Опис препаратів і методів їх дослідження дано значно докладніше, ніж у попередніх виданнях. Вказані способи випробування доброкісності препаратів, виключені деякі технічні препарати (*Creta crudo*), наведено елементарний склад препарату у процентах, а нерідко і відомості про їх несумісність. Докладно описані методи випробування препаратів на чистоту. Значно розширено список реактивів і вперше в їх номенклатурі внесено титровані розчини (15).

У 1902 році Медичною Радою було складено і вийшло в світ V видання Російської фармакопеї, перевидане у 1906 році (17).

Усі статті цієї Фармакопеї підрозділялися на три групи: статті про хімічні препарати (за обробкою професора А. П. Діаніна), про фармакогностичні (оброблював професор В. А. Тихомиров), про галенові препарати (оброблювала спеціальна комісія). Однак статті цієї Фармакопеї було скорочено і в них допущено багато неточностей.

Шосте видання Російської фармакопеї, підготовлене також Медичною Радою у 1910 році (18), складалося в основному з статей, переднесених з п'ятого видання без змін і виправлень, і мало ряд недоліків, а саме: 1) кількість статей скоротилася до 617, що не відповідало зростанню хімічної промисловості на той час; 2) не було єдності в оформленні статей: одні препарати мали хімічну формулу і синоніми, інші — тільки формулу або синоніми; 3) припускалось позначення ряду препаратів фабричними назвами (19).

Перевагою VI видання перед попереднім було визначення в таких лікарських рослинах, як *Folium Belladonae*, *Fol. Hyoscyami*, *Opium*, *Semen Strychni* та ін., вмісту діючих речовин.

Незважаючи на вищезазначені недоліки, Фармакопея VI видання значно підвищила вимоги до якості лікарських препаратів.

Поряд з фармакопеями, що видаються Медичною Колегією, були окремі фармакопеї військових і морських відомств. Так, у 1765 році вперше вийшла Військова фармакопея, 1-й розділ якої мав форму каталога лікарських речовин, що вживалися у полках. У II-му розділі була вміщена рецептура складних лікарських препаратів (мазі, пластири та ін.). У цьому ж розділі давалася рецептура кислів (клукового, ялівцевого, з ягід бузини та ін.).

У другому виданні Військової фармакопеї, яке вийшло у 1896 році, поряд з якісними реакціями були дані випробування на чистоту препаратів і вперше зазначені необхідні кількості препаратів при проведенні

тієї чи іншої реакції. Заслуговує на увагу третє видання цієї Фармакопеї (1913 рік), де велике місце відведено дослідженю лікарських засобів і використана вся найновіша література з цього питання. У цій Фармакопеї вперше дано константи жирів і методи їх визначення. Розділ про реактиви і опис їх дослідження займають 42 сторінки.

Перша Морська фармакопея з'явилась у 1789 році (20) на латинській мові і була присвячена віце-адміралу Чичагову. Вона також кілька разів перевидавалась. Четверте видання цієї Фармакопеї (1840 рік) складалося з трьох частин на 820 сторінках і правило одночасно учебним посібником. На російській мові Морська фармакопея вийшла тільки у 1869 році (19).

Після Великої Жовтневої соціалістичної революції з створенням вітчизняної хіміко-фармацевтичної промисловості, науково-дослідних і контрольно-аналітичних закладів виникла необхідність у новій Фармакопеї. Так, у 1925 році вийшла VII Державна фармакопея — перша радянська Фармакопея (21).

За даними Салтикова (22,23) основною метою Фармакопейної комісії при створенні цієї Фармакопеї було дати можливість фармацевту «безошибочно определять качество препарата». Для цього статті повинні були бути ясно викладені, а методи досліджень легко виконувані.

Складаючи Державну фармакопею VII видання, комісія намагалась уніфікувати викладення деяких статей. Опис препаратів починається з їх фізико-хімічних властивостей, далі — реакція ідентичності, випробування на чистоту (домішки) і, нарешті, кількісне визначення. Слід відмітити, що такого викладення додержуються в основному і наступні видання Фармакопеї (VIII і IX); розділи виділені під відповідними назвами.

Фармакопея VII видання значно підвищила вимоги до якості препаратів, про що свідчить проведення таких досліджень, як визначення спирту і сухого залишку в настоїках; визначення йодного і кислотного чисел, числа омилення в жирних маслах.

Фармакопея VII видання дає списки реактивів, індикаторів і методи виготовлення і перевірки титрованих розчинів. Деякі автори (9, 24) вважають, що Фармакопея VII видання мало чим відрізняється від Фармакопеї VI видання. Левіштейн і Ембе (25, 26) пишуть про складність досліджень деяких лікарських форм (таблеток, ін'екційних розчинів), біологічних досліджень і т. п., що часто ставить аналітика в скрутне становище. На деякі неточності фармакопейних статей вказує Обергард, Бродський, Чичибабін та інші (27—30). Незважаючи на це, Фармакопея VII видання була, безумовно, кроком уперед як у вдосконаленні методів дослідження лікарських речовин, так і в підвищенні вимог до якості фармацевтичних препаратів.

Швидке зростання фармацевтичної промисловості і охорони здоров'я в СРСР висунули завдання створення нового видання Фармакопеї (31).

Над Фармакопеєю VIII видання вчені працювали тривалий час. Старанно вивчалися численні зауваження не тільки до методів дослідження препаратів, але й до номенклатури медикаментів (32, 33). При складанні Фармакопеї особлива увага приділялась вивільненню від застарілих малоектических і імпортних препаратів з виключенням у Фармакопею препаратів, синтезованих у наших хіміко-фармацевтичних і науково-дослідних закладах з вітчизняної сировини (34).

Питання хімічного контролю доброякісності препаратів було основним при створенні Фармакопеї VIII видання. Як вказував Я. А. Фіалков (32), фармакопея повинна вимагати таку чистоту препарату, яка б забезпечила його якість. ДФ VIII видання вперше поставила питання про уніфікацію вимог до чистоти фармацевтичних препаратів, тобто про введення еталонів, які були відсутні в фармакопеях інших країн (35).

Таблиця 1

**Амідохлорид ртути
(HgNH₂Cl)**

Фармакопеї та рік видання	Властивості	Реакції ідентичності		Випробування на чистоту		Примітка
		3 KI	10% Cl ₂	3 NH ₃ + 3 ІКМН	Біполярна синьота	
I вид. 1866 р.	+++	+	+	+	+	+ "A"
II вид. 1871 р.	+++	++ ²	+	+	+	+ "A"
III вид. 1880 р.	+++	+	+	+	+	Даний склад препарату в %. Вказано несумісність з спиртовим розчином йоду
IV вид. 1891 р.	+++	+	+	+	+	
II вид. Військової фармакол. 1896 р.	+++	+	+	+	+	
V вид. 1902 р.	+++	+	+	+	+	
VI вид. 1906 р.	+++	+	+	+	+	+ "A"
III вид. Військової фармакол. під 1913 р.	+++	+	+	+	+	+ "A"
VII вид. 1937 р.	+++	+	+	+	+	+ "A"
VIII вид. 1952 р.	+++	+	+	+	+	+ "B"
IX вид. 1961 р.	+++	+	+	+	+	+ "B"

Прирімітки. 1 — Позначена, що показує наявність у зазначенних виданнях наведених у заголовках факторів; 1 — додатково дана розчинність у CH₃COOH; 2 — вказано про HgO; 3 — вказана кількість препарату для проведення реакції; 4 — HNO₃ заміниться CH₃COOH; 5 — залишок 0,02%; 6 — врата у базі = 5,5%; 7 — вміст препарату = 94,5%; 8 — CH₃COOH заміниться HCl; 9 — залишок 0,2%; 10 — вміст препарату = 96,5%; 11 — вміст препарату = 97%.

Таблиця 2

Карбонат кальцію $(CaCO_3)$

наведених у заголовку Факторів; 1 — в HNO_3 ; 2 — в HCl ; 3 — в CO_2 ; 6 — невагомий залишок; 7 — залишок не більше 0,005 грам на більше еталону; 11 — не більше 1%.

пданнях
цілиться
режу; 10 –
каміння;

При мітки. + — Позначення, що показує, що вимірювання виконано в присутності H_2O ; 3 — спідні; 4 — розчинність у H_2O 0,01 г на 3,0 мл препарату; 8 — не повністю відразу змінник включений в препарат Ерго (мараху); 44% — наведений склад $\text{CaO} = 56\%$, $\text{CO}_2 = 44\%$; ** — наведені кількості при проведенні реакції; *** — наведені кількості при проведенні реакції.

* — виключений препарат Eruido (мармур), який
** — наведений склад $\text{CaO} = 56\%$, $\text{CO}_2 = 44\%$;
*** — наведені кількості при проведенні реакції.

Державна Фармакопея IX видання (36), яку видано в 1961 році, ставить найвищі в світі вимоги до якості лікарських засобів. На відміну від Фармакопеї VIII видання тут введені нові методи визначення якості препаратів і їх кількісного вмісту. Вперше рекомендовані фотоколориметричні, спектрофотометричні методи визначення, потенціометричне титрування, застосування в аналізі іонообмінних адсорбентів, комплексонометричне, йодхлорометричне, меркуриметричне титрування і титрування в неводних середовищах. При випробуванні на чистоту значно зменшенні в препараті припустимі межі домішок. Розширено асортимент індикаторів і реактивів.

Таким чином, створені на основі багатовікового досвіду народу російські фармакопеї вдосконалювались в напрямку поліпшення номенклатури ефективних лікарських засобів і підвищення вимог до якості окремих препаратів. Для ілюстрації наводимо опис і методи дослідження карбонату кальцію і жовтого окису ртуті за фармакопеями I—IX видань.

Ці перші російські фармакопеї поклали початок створенню радянської фармації і сприяли підвищенню якості ліків.

З таблиці видно, що у Фармакопеї III видання 1880 року вперше з'являються якісні реакції.

У Фармакопеї IV видання 1891 року додатково дана розчинність в оцтовій кислоті, а також реакція на солі закису ртуті і залишок після прожарювання.

У Фармакопеї V вид. 1902 і 1906 рр. ставилися вимоги про необхідність брати певну кількість препарату при проведенні реакцій на чистоту.

Кількісне визначення у препараті амідохлориду ртуті вперше зустрічається у Фармакопеї VII видання 1937 р., а збільшення вимог до кількісного вмісту в препараті $HgNH_2Cl$ слід відмітити у ДФ VIII вид. 1952 року і IX вид. 1961 р. — з 94,5% у ДФ VII вид. до 96,5% у ДФ VIII і до 97% у ДФ IX вид.

У Фармакопеї VIII видання 1952 року вперше з'являються реакції на іон хлору, ртуті і ставляться вимоги на відсутність домішок карбонатів. Препарат при зберіганні вперше переведено з групи «А» — отруйних речовин, до групи «Б» — сильнодіючих речовин.

Цікаво відмітити, що у ДФ 1871 року амідохлорид ртуті повинен зберігатися в «чорному» посуді, у ДФ 1880 р. — в темному склі, а в ДФ 1937 р. — у посуді оранжового скла.

З таблиці видно, що випробування на домішку іонів Al^{3+} і PO_4^{3-} починається з Фармакопеї IV вид. 1891 року. У цій Фармакопеї вперше з'являються реакції на домішки іонів Al^{3+} і PO_4^{3-} .

Кількісне визначення в препараті карбонату кальцію почало проводитися лише з ДФ VIII видання 1952 року.

Поряд з цим слід відмітити найбільші вимоги до якості препаратів, що ставилися військовими фармакопеями. Так, у Військовій фармакопеї 1896 року (ІІ вид.) вперше вимагалося брати певні кількості препарату при проведенні реакцій; цією Фармакопеєю вперше введено реакції на домішки важких металів, чого не було у ДФ V вид. 1902 і 1906 рр.

У III виданні Військової фармакопеї 1913 р. з'являється реакція на домішки іону Mg^{2+} , яка увійшла в реакції на чистоту у Фармакопею VII і VIII видань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Д. Я. Блументаль, Фармацевтический журнал, Петроград, 35, 324—325 (1916). — 2. Р. Я. Бенюсов, Врачебное дело, Харьков, 9, 851—854 (1953). — 3. В. Ф. Груздев, Русские рукописные лечебники, изд. Военно-медицинской академии, Л., 1946. — 4. С. И. Чирвинский, Фармацевтический журнал, Спб, 35, 393—

394 (1913). — 5. В. М. Флоринский, Русские простонародные травники и лечебники, Собрание медицинских рукописей XVI и XVII ст., Казань, 1879. — 6. Л. Я. Скородюков, Краткий очерк истории русской медицины, Л., 1926. — 7. С. П. Фортунатов, История первых русских фармакопей, Ученые записки Пятигорского государственного фармацевтического института, I, Ставрополь, 1952, 3—19. — 8. *Pharmacopeia Rossica*, Petropoli, 1778. — 9. А. М. Филькин, Аптечное дело, 6, с. 60—63 (1959). — 10. Аптекарская такса или оценка лекарств, составленная Медицинским Советом 1860 года, Спб. — 11. С. П. Фортунатов, Аптечное дело, М., 1, 53—58 (1957). — 12. С. П. Фортунатов, Аптечное дело, М., 3, 65—67 (1952). — 13. С. П. Фортунатов, Самобытный характер русских фармакопеи XVIII века, Автореферат на соискание ученой степени кандидата фармац наук, Пятигорск — Москва, 1955. — 14. Российская фармакопея, изданная по высочайшему повелению Медицинским Советом Министерства внутренних дел, II издание, Спб, 1871. — 15. Российская фармакопея, III изд. Спб, Изд. К. Риккера, 1880. — 16. Российская фармакопея, изданная по высочайшему повелению Медицинским Советом Министерства внутренних дел, IV издание, Спб, Изд. К. Риккера, 1891. — 17. Российская фармакопея, изданная Медицинским Советом Министерства внутренних дел, V издание (дополнительное), Спб, К. Риккера, 1906. — 18. Российская фармакопея, изданная Медицинским Советом Министерства внутренних дел, VI издание, Спб, К. Риккера, 1910. — 19. С. И. Чирвинский, Фармацевтический журнал, Спб, 36, 405—406 (1913). — 20. Д. М. Российский, Военно-медицинский журнал, 5, 48—54 (1947). — 21. Государственная фармакопея СССР, VII издание, М.-Л., Биомедгиз, 1926. — 22. Б. Н. Салтыков, Химико-фармацевтический журнал, 2, 8—10 (1924). — 23. Б. Н. Салтыков, Химико-фармацевтический журнал, 1, 4—7 (1925). — 24. С. Ш. Вестник фармации, М., 7—8, 371 (1930). — 25. И. Левинштейн, Вестник фармации, М., 1, 9 (1929). — 26. Эмбеле, Вестник фармации, М., 1, 43 (1928). — 27. И. А. Обергард, Вестник фармации, М., 1, 32 (1927). — 28. В. Бродский, Вестник фармации, М., 3, 173 (1928). — 29. А. Е. Чичибабин, Вестник фармации, М., 4, 217 (1930). — 30. Б. Н. С. Вестник фармации, М., 4, 257 (1928). — 31. С. Є. Бабіч, Фармацевтичний журнал, Київ, 3, 38 (1936). — 32. Я. Фіалков, Фармацевтичний журнал, Київ, 2, 116 (1937). — 33. Д. И. Найдус, Фармация, М., 12, 23—26 (1939). — 34. Фармация, М., 5, 19—22 (1939). — 35. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., Медгиз, 1952. — 36. Государственная фармакопея СССР, IX изд., Медгиз, 1961.

Надійшла 10.IX 1962 р.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ І ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ

I. M. ГУБСЬКИЙ

(Головне аптечне управління)

Все зростаючий попит населення на медикаменти вимагає дальшого розвитку аптечної мережі. Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 14 січня 1960 р. «Про заходи по дальншому поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР» поруч з іншими заходами також визначені і завдання дальншого значного розширення аптечної мережі. Відповідно з цим завданням протягом 1960—65 років на Україні має бути відкрито 1260 аптек, в тому числі 540 міських і 720 сільських (1). Після виконання цього завдання в кінці 1965 р. одна аптека обслуговуватиме в середньому 10—11 тис. чол. населення. Проте і після цього відкриття нових аптек повинно бути продовжено з тим, щоб наблизити медикаментозну допомогу до населення. При цьому слід мати на увазі, що виробництво медикаментів та інших медичних виробів з року в рік все зростатиме і аптечна мережа повинна буде приймати всі ці вироби і доводити їх до населення та медичних установ.

Виникає питання, як же слід планувати дальнє розширення аптечної мережі. На нашу думку, при вирішенні цього питання потрібно, перш за все, враховувати густоту населення. Особливу увагу слід приділити розширенню мережі сільських аптек, бо населенню сільських місцевостей іноді ще доводиться відчувати певні труднощі в придбанні ліків та інших медичних виробів через відсутність у деяких селах аптек, постійного транспорту та налагоджених шляхів сполучення.

Враховуючи густоту населення, на одну аптеку в середньому повинно припадати:

- а) у сільських районах — 6 тис. чол. населення;
- б) у промислових районах — 6 тис.;
- в) у робітничих селищах та містах з населенням від 10 до 100 тис. — 10 тис. чоловік;
- г) у містах з населенням від 100 до 500 тис. чол. — 12 тис.;
- д) у містах з населенням понад 500 тис. — 15 тис. чоловік.

При цьому слід враховувати те, що в містах здійснюється будівництво нових житлових мікрорайонів на околицях міста, де, безумовно, потрібно відкривати і аптеки, незалежно від того, що в цілому по місту кількість населення на одну аптеку відповідає вищезазначеним нормам, а також і те, що ці норми не повинні стимулювати дальший розвиток аптечної мережі.

При плануванні відкриття міських аптек також слід враховувати кількість населення в цих містах і відкривати аптеки з таким розрахунком, щоб одна аптека припадала в середньому не більше як на 10 тис. чоловік. Якщо врахувати, що в УРСР налічувалося 1124 міських населених пунктів, в яких проживало 20 823 тис. чоловік (2) і що ця кількість населення обслуговувалася в 1961 р. 1806 міськими аптеками, то на одну аптеку в середньому припадало 11 530 чоловік, або одна аптека приходилась на 1—2 міські поселення. Для того щоб одна аптека припадала на 10 тис. чоловік, повинно всього бути 2082 міські аптеки. За такими розрахунками за період з 1962 р. по 1980 рік потрібно було б відкрити як додаток до існуючої міської аптечної мережі ще 276 аптек.

У 1962 р. в Українській РСР нараховувалось 8595 сільських Рад з 34 031 населеними пунктами, в яких проживало 22 268 тис. чол. (2); на території однієї сільської Ради проживало в середньому 2600 чоловік. Таку кількість населення обслуговувало на кінець 1961 р. 1605 аптек, тобто на одну аптеку припадало в середньому 13 874 чоловіка.

Із загальної кількості 8595 сільських Рад 6990 ще не мають аптек. Щоб досягти такого стану, при якому одна аптека обслуговувала б населення двох сільських Рад (5—6 тис. чол.), потрібно було б до існуючої аптечної мережі (за станом на 31 грудня 1961 р.) відкрити ще 3495 сільських аптек.

Проте в такі розрахунки відкриття як міських, так і сільських аптек потрібно внести відповідні поправки, виходячи з природного приросту населення та з того, що кількість міського населення в значній мірі буде збільшуватися також і за рахунок зменшення сільського населення.

Враховуючи наявну кількість, природний приріст, зміну співвідношення кількості міського і сільського населення та виходячи з того, що за встановленими нормативами одна міська аптека повинна обслуговувати в середньому 10 тисяч населення і одна сільська аптека — 6 тисяч населення, в майбутньому на Україні має бути не менш 6224 аптек, в тому числі в міських населених пунктах — 3267 і сільській місцевості — 2957.

Розширення аптечної мережі потребує удосконалення і поліпшення аптечного обладнання. Наукові фармацевтичні заклади і практичні аптечні працівники повинні вирішувати питання механізації виробничих процесів в аптеках, особливо таких, як відважування, змішування, розділення на дози, пакування, стерилізація, одержання дистильованої води тощо, а також виготовлення досконалої аптечної меблі і т. д. Повинні знайти своє вирішення і питання удосконалення технології лікарських форм, аналізу та ін.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальньому поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення СРСР» також передбачено розширення виробництва та осво-

ення найважливіших виробів медичної техніки з застосуванням радіоелектроніки і ядерної фізики, збільшення виробництва приладів і апаратів, у тому числі: фочоелектрокардіографів, рентгенівських діагностичних апаратів з електричним перетворювачем, гамма-установок, зуболікарських матеріалів та інших предметів медичної техніки, предметів догляду за хворими, окулярів, готових лікарських форм, дозованих і фасованих лікарських препаратів та інше.

Перед аптечною мережею стоїть завдання організувати широку торгівлю цими виробами, для чого потрібно буде значно розширяти мережу спеціалізованих аптекарських магазинів.

Необхідно щоб всі міста мали спеціалізовані магазини по продажу оптики, зуболікарських матеріалів, готових лікарських форм, лікарських рослин. Особливу увагу слід звернути на організацію спеціалізованих магазинів по торгівлі медичною технікою з влаштуванням виставочних залів.

Вирішення всіх цих завдань може здійснюватися лише при наявності відповідної підготовки фармацевтичних кадрів та капітальних затратах на будівництво і придбання обладнання.

З розвитку аптечної мережі за часів Радянської влади відомо, що аптечна мережа розвивалася, перш за все, за рахунок проведення підготовки провізорів і помічників провізорів. У 1913 р. в аптечній мережі України працювало лише 2009 фармацевтичних працівників, з них 758 провізорів і магістрів фармації, 1251 помічник провізора та 898 аптекарських учнів. На одну аптеку в середньому припадало 1,8 фармацевта. Така кількість фармацевтичних кадрів, безумовно, не могла вирішити питання розширення аптечної мережі. Тому з встановленням Радянської влади постало питання підготовки фармацевтичних кадрів. Для підготовки фармацевтичних кадрів вищої кваліфікації було створено Харківський (1921), Одеський, тепер Запорізький* (1935), Дніпропетровський** (1931), Вінницький*** та Київський**** фармацевтичні інститути і фармфакультет Львівського медінституту (1939 р.).

Для удосконалення знань провізорів у 1938 р. було створено Київський інститут удосконалення провізорів, який в 1953 р. реорганізовано в фармфакультет Київського інституту удосконалення лікарів.

Підготовка фармацевтичних кадрів середньої кваліфікації здійснювалась у створених технікумах, школах, курсах заочного навчання.

Після Великої Вітчизняної війни (з 1947 р. по 1949 р.) навіть створився тимчасовий надлишок середніх фармацевтичних кадрів, внаслідок чого Полтавська, Донецька, Уманська, Івано-Франківська фармацевтичні школи були ліквідовані (3). Згодом у зв'язку з дальшим розвитком аптечної мережі почала відчуватися нестача цих кадрів і для їх підготовки почали відкривати нові фармацевтичні відділення при медичних училищах. Останнім часом на Україні фармацевтичні кадри середньої кваліфікації готують Житомирська, Запорізька, Ялтинська фармацевтичні школи та 13 фармацевтичних відділень при медичних училищах.

Для підготовки провізорів з помprovізорів організоване заочне навчання при Запорізькому (1958 р.), Харківському (1959 р.) фармацев-

* Одеський фармацевтичний інститут переведений до м. Запоріжжя в 1959 р. З 1921 по 1931 р. в Одесі існував хімфармінститут з виробничим і аналітичним відділами, в 1931 р. його реорганізовано в медико-аналітичний, який існував до 1935 р.

** У 1957 р. реорганізований у фармацевтичний факультет Дніпропетровського медінституту. З 1927 по 1931 р. існував як технікум по підготовці провізорів.

*** Вінницький фармацевтичний інститут існував з 1927 по 1935 р. З 1919 по 1927 р. у Вінниці існував фармтехнікум.

**** Київський хімфармінститут було організовано в 1922 році, в 1923 р. його реорганізовано у фармтехнікум, який згодом переіменували у фармацевтичний інститут. У 1935 р. цей інститут переведено до м. Одеси.

тичних інститутах та фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту (1959 р.).*

Завдяки вжитим заходам по підготовці фармацевтичних кадрів кількість провізорів і помпровізорів з року в рік зростала, що давало можливість розширяти аптечну мережу і поліпшувати її роботу. Із зростанням аптечної мережі збільшувалась і загальна кількість аптечних працівників. Щорічне зростання кількості аптечних працівників, які працювали в госпрозрахункових аптечних установах, видно з даних, наведених у таблиці 1.

Таблиця 1

Роки	Всього працювало в аптечній мережі	У тому числі фармацевтичних працівників	З них	
			проводізорів	помпроводізорів
1932	9638	4014		
1933	9888	4178		
1935	11 758	4159	1947	2212
1937	15 913	6000	3300	2700
1940	24 051	9500	4172	5778
1945		5037	1899	3138
1950	23 272	9483	3711	5772
1956	24 051	12 187	4662	7525
1959	28 673	14 509	5657	8852
1960	30 431	15 249	6002	9247

У 1960 р. в середньому в одній аптекі працювало 4,7 фармацевтичних працівника, що більше ніж у 2,6 раза проти 1913 року.

У 1960 р. по УРСР на 10 тис. населення припадало 3,6 фармацевтичних працівника, що працювали у госпрозрахунковій аптечній мережі, проте розподіл їх по окремих областях був досить нерівномірний. Так, по м. Києву на 10 тис. чоловік населення припадало 6,8 фармацевтичних працівника, по Донецькій області — 3, Вінницькій — 2,7, Дніпропетровській — 3,6 і т. д.

Слід зазначити, що збільшення кількості аптечних працівників супроводжувалося і зростанням продуктивності праці. Якщо в 1930 р. на одного працюючого в аптечній мережі припадало 9112 крб. товарообороту, в 1935 р. — 11575 крб., в 1940 р. — 20276 крб., то в 1960 р. — 63814 крб. Отже, продуктивність праці за товарооборотом з 1930 по 1960 рік зросла більш ніж у 7 разів **.

Незважаючи на зростання кількості аптечних працівників і їх продуктивності праці, в республіці все ж відчувається їх нестача. Виходячи з діючих нормативів (4) фармацевтичного персоналу та фактичного обсягу роботи у 1962 р., для госпрозрахункової аптечної мережі потрібно було 17 635 і для аптек лікувальних закладів 2015 провізорів і помпроводізорів, усього — 19 650 чоловік. Фактично в аптечній мережі працювало 17 512 чол., з них у госпрозрахунковій аптечній мережі — 15 547 чол., а в аптеках лікувальних закладів — 1965 чоловік. Отже, в 1962 р. не вистачало 2138 фармацевтичних працівників, у тому числі в госпрозрахунковій аптечній мережі — 2088 чол. і в аптеках лікувальних закладів — 50 чоловік.

При підготовці фармацевтичних кадрів необхідно врахувати не тільки недостачу, а й потребу в них на майбутній період як на покриття природної втрати, так і на забезпечення розширення аптечної мережі.

Так, у період з 1962 р. по 1965 рік має бути відкрито: а) 420 міських аптек, в яких повинно працювати не менш 1680 фармацевтичних працівників; б) 565 сільських аптек, в яких буде зайнято 565 працівни-

* Заочна підготовка провізорів існувала також і до 1940 року.

** Без врахування зниження цін.

ків. Крім того, для аптечних пунктів I групі буде потрібно 442 чол., для аптек лікувальних закладів — 597 чол. і для покриття природної втрати (2,4%) — 1783 чол. Усього на цей період потрібно мати 5067 чол. плюс на покриття недокомплекту 2138 чол. Отже, загальна потреба в кадрах у цей період становитиме 7205 чол.

Для забезпечення дальшого відкриття аптек у відповідності з встановленими нормативами на кількість населення потрібно здійснювати і підготовку необхідної кількості фармацевтичних кадрів, крім того при підготовці цих кадрів слід врахувати необхідність поповнення природної втрати, потребу аптек лікувальних закладів, а також на забезпечення виконання зростаючого обсягу роботи.

Виходячи з таких розрахунків, у майбутньому слід підготувати не менш як 22 847 фармацевтичних працівників, з них, враховуючи потрібне співвідношення підготовки провізорів і помпровізорів (5), необхідно підготувати провізорів — 11 423оловіки і помпровізорів — 11 424оловіки. Для підготовки такої кількості фармацевтичних кадрів і слід, на нашу думку, планувати контингент прийому у фармацевтичні інститути і школи на цей період.

Якщо ж врахувати наявність фармацевтичних кадрів за станом на 1962 рік і потрібне поповнення, то всього в майбутньому в аптечній мережі повинно працювати 29 700 чоловік, в тому числі в госпрозрахунковій аптечній мережі — 25 400 чоловік і в аптеках лікувальних закладів — 4300 чоловік. Якщо ж врахувати і потребу в фармацевтичних кадрах на виконання зростаючого обсягу роботи, то в аптечній мережі повинно працювати 35 000 чоловік провізорів і помпровізорів, що і становитиме 7 фармацевтичних працівників на 10 000 населення.

В И С Н О В К И

1. Аптечна мережа ще недостатня для задоволення зростаючого попиту населення.

2. Зростання аптечної мережі повинно здійснюватися з таким розрахунком, щоб у майбутньому було не менш як 6224 аптеки, в тому числі в містах — 3267 і в селах — 2957. Розподіл відкриття нових аптек по роках має здійснюватися у відповідності з ростом кількості населення, його розподілом між містом і селом та дотриманням встановлених середніх нормативів населення, що має обслуговуватись однією аптекою.

3. Для забезпечення виконання перспективного плану розширення аптечної мережі потрібно здійснити підготовку необхідної кількості фармацевтичних кадрів (за розрахунками, наведеними в статті) та виділення відповідних капіталовкладень на будівництво і придбання обладнання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фармацевтичний журнал, 3, с. 5 (1960). — 2. Українська РСР, Адміністративно-територіальний поділ, Київ, Держполітвидав, 1962. — 3. Наказ по МОЗ СРСР № 747 від 10.XII 1948 р. і МОЗ УРСР № 822 від 18.XII 1948 р. — 4. Наказ МОЗ СРСР № 1188 від 29.XII 1952 р. — 5. Аптечное дело, 4, с. 39 (1958), 1, с. 45 (1959). — 6. Аптечное дело в Украинской ССР, К., ГАПУ, 1958.

ФЕНІЛСТИБІНОВА КИСЛОТА І ЇЇ ПОХІДНІ У МІКРОКРИСТАЛОСКОПІЧНОМУ АНАЛІЗІ АЛКАЛОЇДІВ ТА ІХ СИНТЕТИЧНИХ ЗАМІННИКІВ

С. Г. ПЛІГІН

(Кафедра фармацевтичної хімії Запорізького фармацевтичного інституту)

Відомо, що фенілстибінова кислота в кислому середовищі легко відновлюється сірчастим газом та хлоридом закису олова. Утворений при цьому фенілстибіноксид являє собою білий порошок, нерозчинний в ор-

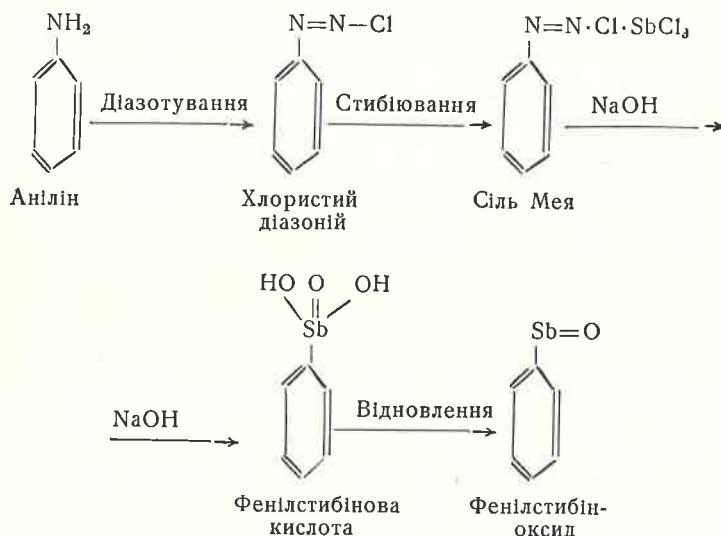
ганічних розчинниках, легкорозчинний в мурашиній, ацетатній та інших кислотах.

При розчиненні фенілстибіноксиду в міцній хлористоводневій кислоті утворюється комплексна кислота $[C_6H_5SbCl_3]H$ (1). Названа кислота дає важкорозчинні солі з піридином і хіноліном типу $[C_6H_5SbCl_3]H.Py$, $[C_6H_5SbCl_3]H.Ch$ (Py і Ch — скорочені позначення піридину і хіноліну).

Ця властивість кислоти була використана для мікрокристалоскопічного визначення ряду алкалоїдів.

Фенілстибінова кислота була синтезована за реакцією Барта-Шмідта (2), а потім застосовувалась для одержання фенілстибінооксиду.

Синтез вказаних речовин можна зобразити такою схемою:



Фізико-хімічні властивості фенілстибіноксиду, який був одержаний за методом Шмідта (2), відповідали даним, наведеним у літературі

На протязі кількох років ми вивчали вплив природи замінників і їх положення в молекулі на деякі фізико-хімічні властивості фенілстибінової кислоти.

У літературі відсутні дані про застосування похідних фенілстибінової кислоти в аналітичній хімії. Це викликало інтерес до дальнього їх дослідження.

Дана робота присвячена вивченню мікрокристалоскопічних реакцій на сальсолін, дібазол та пілокарпін із застосуванням розчину фенілстибіноксиду в хлористоводневій кислоті як реагенту на вищезазначені алкалоїди. Для цього готувалися такі розчини:

1. До 5 мл 6 н. розчину хлористоводневої кислоти спочатку додають 3 краплі 1% розчину аскорбінової кислоти, а потім — 0,05 г фенілстибіноксиду та після розчинення фільтрують.

Розчин фенілстибіоноксиду в хлористоводневій кислоті при стоянні поступово окислюється киснем повітря, в результаті чого розчин живиться. Для того щоб зберегти реактив від окислення, до нього додають розчин аскорбінової кислоти.

2. 0,5% водні розчини солей відповідних алкалоїдів.

Нами вивчались умови утворення кристалів і фактори, які впливають на чутливість даних реакцій. Крім того, були проведені досліди по осадженню алкалоїдів з допомогою розчину фенілстібіоноксиду в хлористоводневій кислоті (табл.).

Таблиця
Осадження деяких солей алкалоїдів та їх синтетичних замінників

№	Алкалоїди	Осадження	Характер осаду
1	Хініну гідрохлорид	Не осаджується	—
2	Папаверину гідрохлорид	”	—
3	Сальсоліну гідрохлорид	Осаджується	Кристалічний
4	Сальсолідину гідрохлорид	Не осаджується	—
5	Теобромін-натрію з саліцилатом натрію	”	—
6	Теобромін	”	—
7	Кофеїн	”	—
8	Метилкофеїн	”	—
9	Пілокарпіну гідрохлорид	Осаджується	Кристалічний
10	Дибазол	”	—
11	Морфіну гідрохлорид	”	—
12	Кодеїн-осн.	”	—
13	Етилморфіну гідрохлорид	”	—
14	Атропіну сульфат	”	—
15	Пахікарпіну гідроїодид	”	—
16	Цитизин	”	—
17	Стріхиціну нітрат	”	—

Як видно з даних таблиці, розчином фенілстибіноксиду в хлористо-водневій кислоті з досліджуваних алкалоїдів осаджуються лише сальсолін, дибазол та пілокарпін. При цьому утворюються кристали характерної форми.

Для виконання мікрокристалоскопічної реакції крапля досліджуваного розчину алкалоїду наносилася на предметне скло біля краплі реагенту. Краплі змішувались між собою тоненькою скляною паличкою.

Нижче наведені результати мікрокристалоскопічного дослідження.

Реакція на сальсолін. З'єднані краплі розчинів сальсоліну та фенілстибіноксиду утворюють на предметному склі через 5—6 хвилин кристали х-подібної форми. Пізніше в кутах, утворених перехрестом паличок фігури «х», починається додатковий ріст кристалів (рис. 1, 2).



Рис. 1. Розчин сальсоліну
(1 : 1000). 36.×80.

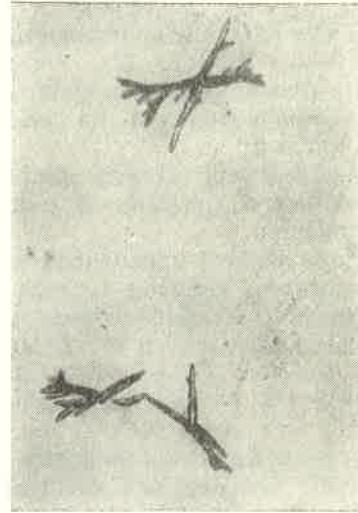


Рис. 2. Розчин сальсоліну
(1 : 2000). 36.×80.

Найменша кількість сальсоліну, яку виявляє дана реакція, становить 10 мг у краплі, рівній 0,02 мл.

Реакція на пілокарпін. Через 2—3 хвилини після з'єднання крапель, розчинів пілокарпіну і фенілстибіноксиду починається ріст кристалів

характерної форми. Спочатку видно тоненькі голчастоподібні кристали, які трохи потовщуються і згинаються. Потім у випуклій частині утворюються пластинки папоротовоподібної форми. Кожний кристал нагадує собою птаха в польоті (рис. 3, 4).



Рис. 3. Розчин пілокарпіну.
36.×80.



Рис. 4. Розчин пілокарпіну.
36.×90.

На рис. 2 і 3 показана динаміка росту кристалів.

Найменша кількість пілокарпіну, яку виявляє дана реакція, становить 5 мг у краплі, рівній 0,02 мл.

Реакція на дібазол. При взаємодії дібазолу з розчином фенілсти-



Рис. 5. Розчин дібазолу
(1 : 2000). 36.×80.

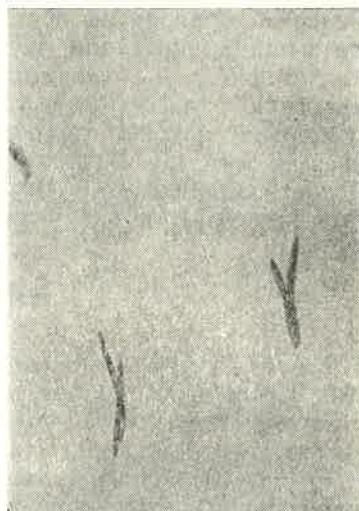


Рис. 6. Розчин дібазолу
(1 : 30 000). 36.×80.

біноксиду в хлористоводневій кислоті на предметному склі одразу ж утворюються маленькі кристали, які нагадують собою літеру старогрецького алфавіту γ з загостреними кінцями (рис. 5).

При дальншому розведенні розчину дібазолу розмір кристалів збільшується (рис. 6).

Найменша кількість дібазолу, яку виявляє дана реакція, становить 0,5 мр у краплі, рівній 0,02 мл.



Рис. 7. Розчин сальсоліну в присутності сальсолідину.
36.Х80.

Визначення сальсоліну в присутності сальсолідину та інших лікарських речовин

Алкалоїди сальсолін та сальсолідин є похідними ізохіноліну і дуже близькі між собою за хімічним складом. Тому ідентифікація їх являє певні труднощі.

У літературі зустрічається тільки вказівка на відкриття сальсолідину в присутності сальсоліну.

Н. Г. Бубон (3) застосував розчин йодиду срібла в тіосульфаті натрію для виявлення сальсолідину в суміші з сальсоліном. З вказаним реагентом сальсолін не утворює осаду.

Нами були проведені досліди по ідентифікації сальсоліну в присутності сальсолідину. Крім того, враховуючи, що сальсолін часто застосовується в медичній практиці в сумішах з іншими лікарськими речовинами, ми перевірили можливість застосування розробленої мікрокристалоскопічної реакції для відкриття сальсоліну в присутності інших лікарських речовин.

Для цього приготовлялися штучні суміші, які містили в собі сальсолін та 8—10-кратну кількість сальсолідину, а також суміш теоброміну натрію з саліцилатом натрію, теоброміном, фенобарбіталом та ін.

Техніка мікрокристалоскопічного аналізу залишалася попередньою. При з'єднанні крапель на предметному склі через 3—5-хвилин можна виявити х-подібні кристали, властиві за формуою з'єднанню сальсоліну з фенілстібіноксидом у хлористоводневій кислоті (рис. 1, 7).

Відкриття сальсоліну в таблетках, вміщуючих фенобарбіталу — 0,02, теоброміну натрію з саліцилатом натрію — 0,25, сальсоліну — 0,02, зводиться до того, що таблетку або її частину розтирають і розчиняють в 5 мл дистильованої води. Потім розчин фільтрують і у фільтраті визначають сальсолін, як вказувалося вище.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені умови осадження алкалоїдів розчином фенілстібіноксиду в хлористоводневій кислоті.
2. Запропоновані нові мікрокристалоскопічні реакції для ідентифікації сальсоліну, пілокарпіну та дібазолу.
3. Доведена можливість мікрохімічного визначення сальсоліну з допомогою розчину фенілстібіноксиду в лікарських формах та галенових препаратах, вміщуючих також теобромін-натрій з саліцилатом натрію, теобромін, фенобарбітал та інші речовини без попереднього їх розділення.
4. Показано, що сальсолідин не заважає відкриттю сальсоліну при їх одночасній наявності у досліджуваному матеріалі.
5. Встановлена чутливість реакцій, що пропонуються.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. К. А. Кочешков, А. П. Сколдинов, Синтетические методы в области металлоорганических соединений сурьмы и висмута. М.-Л., 1947.—2. H. Schmidt, Justus Liebig's Annalen der Chemie, 429, 1922.—3. Н. Г. Бубон, Исследования в области фармации, Одесса, 1959, 95.

Надійшла 8.VIII 1962 р.

ФЕНИЛСТИБИНОВАЯ КИСЛОТА И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫЕ В МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ АЛКАЛОИДОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ

С. Г. ПЛИГИН

РЕЗЮМЕ

Предложены новые микрокристаллоскопические реакции, основанные на взаимодействии фенилстибиноксида в 6 н. растворе хлористоводородной кислоты с некоторыми алкалоидами и их синтетическими заменителями.

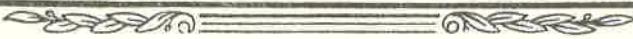
Указанный реагент образует характерные кристаллы только с сальсолином, пилокарпином и дигазолом.

Раствор фенилстибиноксида позволяет идентифицировать сальсолин в присутствии ряда других лекарственных веществ, в том числе теобромин-натрия с салицилатом натрия, теобромина, фенобарбитала и др., как в лекарственных смесях, так и в галеновых препаратах без предварительного их разделения.

Определению сальсолина не мешает сальсолидин даже в 8—10-кратном его избытке. Это дает возможность микрохимически определять сальсолин в присутствии сальсолидина.

Установлена чувствительность предложенных реакций,

ОБМІН ДОСВІДОМ



ПРО РОБОТУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ В НОВИХ УМОВАХ

В. О. КУДЕЛИЧ

(Аптеоуправління Полтавського облздравоввідділу)

Після передачі обласних аптеоуправлінь у підпорядкування відділів охорони здоров'я минуло 2 роки. Часу пройшло немало і вже можна зробити деякі висновки про результати цієї організаційної зміни в керівництві аптечною справою.

Коли це питання обговорювалося в Міністерстві охорони здоров'я УРСР на нараді керуючих обласними аптечними управліннями, було немало висловлювань проти підпорядкування облздравоввідділам. Дехто побоюувався, що медичні заклади братимуть без попередньої оплати медичні товари, що дефіцитні ліки будуть лише для лікарень, що облздравоввідділи не виділятимуть капіталовкладень для будівництва і обладнання аптечних установ, тобто аптечні справи будуть на положенні пасинків.

Проте практика показала, що ці опасіння були зайвими. В Полтавській області за останні два роки аптечна мережа значно виросла і зміцніла. У 1961—1962 роках відкрито 11 нових аптек (план виконується досрочно), два спеціалізовані магазини оптики з майстернями і кабінетами лікаря-окуліста, 3 аптеки при лікарнях, аптекарський магазин та ін. Всього в області працює 149 аптек, причому одна аптека обслуговує 11 тисяч населення.

За минулий час в області побудовано нові добротні приміщення для аптек у Великих Кринках, Сенчі, Кишеньках, Вереміївці, Пронозівці, Федорівці, Решетниках. Нові аптеки будуються в селах Мачухи, Халтуріне, Броварки, Градизьк, Пишненки та інші, що поліпшить умови праці багатьох аптечних колективів. У будівництві приміщень для аптек беруть участь колгоспи (с. Федорівка, Глобинського району), сільські Ради (с. Решетники, с. Мачухи, Полтавського району), а також інші організації. Активну допомогу в будівництві нових приміщень для аптек подають головні лікарі лікарень (т. Лойко, головний лікар Опішнянської лікарні, т. Місан, головний лікар Решетниківської дільничної лікарні Полтавського району та ін.).

У 1961 році на капіталовкладення затрачено 50 тисяч карбованців, на 1962 рік для цієї ж мети виділено 70 тис. крб., з них за 10 місяців використано 52 тис. карбованців.

Передача аптеоуправління у підпорядкування відділу охорони здоров'я сприяла встановленню більш міцного контакту між цими закладами, а також поліпшенню зв'язку між аптечними і медичними працівниками, внаслідок чого ширше застосовуються нові лікарські засоби

і менше стало необґрунтованих відмовлень. Останнім часом рідко хто з лікарів вважає, що його справа виписати рецепт, а є чи немає в аптекі препарату його не стосується. Нещодавно в аптеки області було направлено 15 бригад у складі лікарів і фармацевтів для перевірки виконання наказів № 308 і № 456 лікарями і аптечними працівниками. У результаті було встановлено, що в основному накази виконуються: лікарі не виписують тих препаратів, яких немає в аптечній мережі.

Облздраввідділ приділяє аптечним справам багато уваги. Керуючий аптекоуправління є членом Медичної Ради облздраввідділу. Медична Рада регулярно двічі на місяць заслуховує питання про стан лікарського і медикаментозного обслуговування населення, а також про забезпечення лікувальних закладів інструментарієм, апаратурою та іншими предметами медичної техніки. Це сприяє поліпшенню медичного постачання як у цілому по області, так і в окремих населених пунктах.

На Медичній Раді облздраввідділу в цьому році було заслухано звіт аптечного управління про роботу, причому на засіданні були присутні керуючі аптечних установ. Рішення Медичної Ради допомогло ліквідувати ряд недоліків у роботі. У цьому році Медична Рада виїжджає в Глобинський і Кобеляцький райони. Це дало можливість на місці подати практичну допомогу по поліпшенню роботи медичних закладів і аптечних установ району.

Завідуючий облздраввідділом тов. М. Л. Захарченко, буваючи в районах, обов'язково заходить в аптеки і аптечні магазини, цікавиться їх роботою, допомагає в труднощах, вимагає ліквідації недоліків. Аптечну справу він, як і його заступник т. Пономаренко А. І., завідуючий відділу кадрів т. Синеговський Г. М. та інші, вважає дуже важливою ланкою медичного обслуговування населення.

Останнім часом в області значно краще використовуються наради медичних працівників для інформації про нові препарати, стан постачання, дефектуру, про недоліки в роботі лікарів і аптечних працівників у запровадженні нових методів і форм обслуговування, про помилки та ін.

Працівники аптекоуправління прагнуть максимально використати наукові конференції терапевтів, хірургів, фтизіатрів, окулістів, акушерів-гінекологів, дерматологів, санітарних лікарів та ін. для кваліфікованої інформації і демонстрації нових препаратів та інструментарію.

Маяками аптечної справи в області є передові працівники — О. М. Гашунова, керуюча аптекою № 49 с. Нові Санжари, С. Г. Клейтман, заступник керуючого аптечного управління, Я. Г. Каган, керуючий аптекою № 26 м. Карабівки, Кротова Т. М. і Крижанівський С. М., керуючі аптек № 7 і № 3 м. Полтави.

Чотири аптеки області: аптека № 4 (керуюча П. Левченко) і аптека № 7 (керуюча Т. Кротова) м. Полтави, аптека № 49 (керуюча О. Гашунова) с. Нові Санжари, аптека № 93 (керуюча В. Назаренко) м. Кременчука — затверджені школами передового досвіду. В цих аптеках на протязі 3—5 днів працювали спеціалісти з периферійних аптек групами по 5—6 чоловік в кожній і переймали кращий досвід роботи. Всього в цих аптеках побувало більше 40 фармацевтів. Крім цього, для обміну досвідом роботи наші працівники виїжджають в Одесу, Кишинів, Київ, Москву, Ленінград, Ригу, Харків, Луганськ, Львів.

В аптеках Полтавської області застосовуються передові форми обслуговування населення: доставка ліків додому, прийом рецептів по телефону, повідомлення хворих про одержання медикаментів, які раніше були відсутніми; в Полтаві і Кременчуці працюють довідкові бюро і кіоски в поліклініках.

У роботу аптечних установ запроваджуються раціоналізаторські пропозиції. У чотирьох аптеках (№ 4, 7 м. Полтави, № 71 м. Миргород-

да, № 93 м. Кременчука) встановлена мегафонна система, за допомогою якої рецептурний відділ, асистентська, матеріальна, кабінет керуючого аптеки і мийна зв'язані між собою. У багатьох аптеках запроваджене фільтрування під вакуумом, машини для миття посуду, бюретки, машинки для розливання рідин, дозатори для фасовки порошків, машинки для закатки ковпачків. На аптечному складі і в аптеках № 92, 93, 13 установлені підйомники.

Щорічно в області організовуються курси по підвищенню кваліфікації помпровізорів з відривом їх від виробництва. На цих курсах протягом місяця підвищують свої знання 15—20 помпровізорів. Більше 30 провізорів області пройшли атестацію.

План товарообороту по області (див. таблицю) перевиконується.

Роки	Роздрібний			Оптовий			Всього		
	план	факт.	%	план	факт.	%	план	факт.	%
1961 р.	3512	3586	102,1	2394	2609	109	5906	6195	104,9
За 10 місяців 1962 р.	3073,8	3351,6	109	2072,9	2357,9	113,8	5146,7	5709,6	111,0

У 1962 році запаси товарів доведені до нормативу; є економія витрат обігу. За 1961 р. при плані 8 було заготовлено 11 тонн, а за 10 місяців 1962 р. заготовлено близько 6 тонн лікарської рослинної сировини.

Дещо треба сказати і про труднощі, які ми зазнаємо в повсякденній роботі. Перш за все слід відмітити, що в області невистачає спеціалістів (більше 50 вакантних посад). Ми вважаємо, що на базі місцевих медичних училищ необхідно розпочати підготовку помічників провізорів, і просимо, щоб ГАПУ більше направляло в Полтавську область молодих спеціалістів — випускників фармацевтичних вузів, шкіл і медучилищ. Крім цього, для поліпшення постачання аптечної мережі медикаментами склади треба забезпечити спеціальним автотранспортом.

Таким чином, результати роботи Полтавського аптечного управління за два минулі роки показали, що передача аптечного управління в підпорядкування відділу охорони здоров'я дала можливість краще організувати роботу аптечних установ, що сприяло поліпшенню медикаментозного обслуговування населення.

КРАЩІ АПТЕЧНІ КОЛЕКТИВИ СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ

I. П. КРУЦЕНКО

(Головне аптечне управління)

Натхнені історичними рішеннями ХХII з'їзду КПРС, аптечні працівники Сумської області вживають дійових заходів для дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення і лікувальних закладів області.

В аптеках Сумщини запроваджуються передові методи роботи кращих аптечних установ республіки, б колективів аптечних працівників області включилися в соціалістичне змагання за право називатися колективами комуністичної праці. Колективам аптечного магазину оптики (керуючий т. Коритний В. С.) і аптеки № 1 (керуюча т. Зімокос М. І.) м. Суми вже присвоєне це почесне звання. Працівники магазину оптики домоглися того, що окуляри по рецептах лікарів виготовляються протягом 2—3 годин, а для інвалідів, хворих похилого віку і дітей — за одну годину. Колектив магазину має неодноразові подяки від відвідувачів зауважне і чуйне ставлення до хворих, повсякденне піклування кожного члена колективу про найповніше забезпечення населення предметами оптики.

Аптека № 1 м. Суми за обсягом роботи IV категорії. Вона обслуговує три великі лікувальні заклади, більш як 10 дитячих садків та ясел, 3 кіоски і 8 аптечних пунктів II групи. Останнім часом для більш рівномірного обслуговування лікувальних закладів частину їх аптекоуправління передало іншим аптекам міста.

Аптека № 1 устаткована зручним аптечним обладнанням. В аптесі добре оформлені вітрини нових лікарських засобів, лікарських рослин, а також є куточок дитячих харчових сумішей. Для кращого обслуговування населення колектив аптеки практикує доставку ліків додому одноким тяжко хворим і пенсіонерам. В аптесі не буває випадків виготовлення ліків з відхиленням від норми, тому що контроль їх якості здійснюється на протязі всього робочого дня. Цього досягнуто завдяки тому, що всі провізори і помічники провізорів аптеки освоїли рефрактометричний і хімічні види контролю і в разі потреби кожний спеціаліст може замінити аналітика та перевірити виготовлену лікарську форму.

Колектив аптеки вживає заходів для скорочення часу виготовлення і відпуску хворим ліків за рахунок великої кількості внутрішньоаптечних заготовок по найбільш часто повторюваних прописах лікарів, дійового і тісного зв'язку працівників аптеки з лікарями лікувальних закладів, що обслуговуються аптекою. Готові лікарські форми за рецептами лікарів в аптесі відпускаються не тільки з рецептурного, а й з ручного відділу. Як правило, ліки в аптесі виготовляються протягом 1—1,5 години, а дитячі лікарські форми за 15—30 хвилин.

Працівники аптеки систематично інформують лікарів про наявні відсутні в аптесі лікарські препарати на п'ятихвилинках, які регулярно проводяться в поліклініках керівником аптеки т. М. І. Зімокос або її заступником т. Є. С. Присецькою. Інформація лікарів здійснюється також через старших медсестер лікарень, які щодня одержують в аптесі ліки, виготовлені по замовленнях, і за допомогою телефона.

Лікарі району (невропатолог другої міської лікарні т. Туркова, терапевт третьої міськполіклініки т. Григор'ян, головний лікар цієї ж поліклініки т. Гогун, лікар тубдиспансеру т. Усиченко та інші) часто відвідують аптеку. Вони детально знайомляться з наявними медикаментами, в першу чергу новими, і анотаціями на них.

У зв'язку з тим, що аптека № 1 м. Суми виділена аптекоуправлінням для пропаганди і впровадження в практику роботи лікарів м. Суми нових лікарських засобів, які є завжди в аптесі в широкому асортименті, аптеку часто відвідують також і лікарі району. Тут вони одержують докладну інформацію про фармакологічну дію і властивості новоодержаних препаратів, що надійшли на склад аптекоуправління.

Велике значення для більш широкого ознайомлення лікарів з наявними в аптесі медикаментами, особливо готовими лікарськими формами, мав наказ Міністерства охорони здоров'я УРСР № 456 від 24.VIII 1961 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню лікарського обслуговування населення», який після одержання уважно вивчили спочатку працівники аптеки, а потім на п'ятихвилинках зміст його був доведений до відома всіх лікарів лікувальних закладів, що обслуговуються аптекою. При цьому на конкретних прикладах вписаних окремими лікарями рецептів вказувалося, якими аналогічними готовими лікарськими формами, наявними в аптесі з незначними відхиленнями в дозах, можна було замінити вписані ліки.

Поліпшення зв'язку в роботі між лікарями та аптекою було основною причиною різкого збільшення відпуску населенню аптеки готових лікарських форм, питома вага яких в рецептурі аптеки становить за 9 місяців 1962 року 65 процентів.

Для поліпшення лікарського обслуговування населення важливе значення має раціоналізація і механізація виробничих операцій на всіх ділянках роботи в аптесі.

Для економії часу в аптекі № 1 асистентська, рецептурсна, мийна і кабінет керуючої аптеки з'єднані між собою за допомогою внутрішньо-аптечного телефонного зв'язку. В асистентській кімнаті встановлений новий асистентський стіл типу ленінградського на 4 робочих місця, дуже зручний для роботи асистентів. В асистентський стіл вмонтована бюветкова система і дві вертушки, поряд розміщені дві напольні вертушки під скляними ковпаками. За допомогою куба (типу Мірошиника) дистильована вода подається безпосередньо на робочі місця — в асистентську, мийну і кімнату для виготовлення ін'єкційних розчинів. Для прискорення фільтрування великої кількості концентрованих і ін'єкційних розчинів в аптекі пристосований плевро-аспіратор, який встановлено в стерилізаційній кімнаті. Кінці фільтрувальних трубок плевро-аспіратора виведені в кімнату для виготовлення ін'єкційних розчинів.

Рідини в аптекі фасуються за допомогою дозувального апарату ТК-2. Робота підсобного персоналу аптеки значно полегшена за рахунок змонтованого підйомника для спуску в підвал і підняття у відділи аптеки важких і громіздких товарів.

З листопада місяця 1960 року колектив аптеки № 1 без додаткового штату освоїв і приступив до виготовлення ампульованих розчинів за рецептами лікарів. Виготовлення ампульованих розчинів провадиться в двох кімнатах аптеки: стерилізаційній, де ампули миються, проводиться пайка і стерилізація наповнених ампул, і кімнаті ін'єкційних розчинів, в якій виготовляються розчини для ін'єкцій і наповнюються ампули. Обидві кімнати пофарбовані білою олійною фарбою і систематично миються гарячою водою з милом.

У кімнаті для виготовлення ін'єкційних розчинів встановлена бактерицидна (увіолева) лампа для санації повітря, яка включається перед початком роботи на 1—2 години.

Мийка ампул провадиться за допомогою вакуумного апарату, який складається з вакуум-чавунної тарілки з трьома кранами і скляного ковпака. Один кран вакуум-чавунної тарілки з'єднаний гумовою трубкою з вакуумметром, що показує ступінь розрідження повітря. Другий кран, з'єднаний з компресором (насосом) для відкачування повітря, призначений для впуску повітря і зрівноваження тиску під скляним ковпаком під час миття ампул. Компресор приводиться в дію за допомогою електромотора.

Сушіння і стерилізація ампул проводиться в сушильній шафі.

Наповнення ампул ін'єкційними розчинами здійснюється за допомогою бюреток на 50 і 200 мл. Як наконечники для наповнення ампул по 1 і 2 мл застосовуються голки від шприців типу «Рекорд». Для наповнення ампул в 5 і 10 мл використовуються спеціально виготовлені скляні капіляри з відтягнутим носиком.

Пайка ампул провадиться за допомогою спиртовки, в полум'я якої для одержання високої температури гумовою трубкою з наконечником надходять пари бензину, що утворюються в газобензиновій камері під тиском. Повітря в газобензинову камеру йде від компресора (насоса) через трійник і кисневу подушку, пристосовану для збирання і використання по потребі необхідної кількості повітря.

Компресор підає повітря в газобензинову камеру і одночасно утворює розрідження у вакуум-апараті. При цьому використовуються два протилежні процеси: відкачування повітря з вакуум-апарата і нагнітання його в газобензинову камеру.

Такий спосіб пайки ампул в аптекі запроваджений через відсутність природного газу. За 8 місяців 1962 року за індивідуальними рецептами лікарів аптекою виготовлено більше 10 тисяч ампул різних розчинів, які були відсутні на аптечному складі. Асортимент виготовлених ампул доходить до 25 найменувань. Більше всього аптекою виготовляються такі розчини: магнію сульфату — 0,25 %, натрію броміду,

кальцію хлориду, новокаїнаміду — 10%, вітаміну В — 5%, пахікарпіну — 3%, вітаміну В₆ — 2,5%, еуфіліну — 2,4%, прозерину — 0,5%, новокаїну — 0,25%, промедолу, дібазолу, пантопону, сальсоліну гідрохлориду, папаверину, димедролу — 1% та ін.

Своєчасне виготовлення необхідної кількості ампульованих розчинів високої якості забезпечують аналітик аптеки т. Г. С. Сосненко і асистент аптеки т. С. С. Самсоненко. Перед виготовленням кожного но-

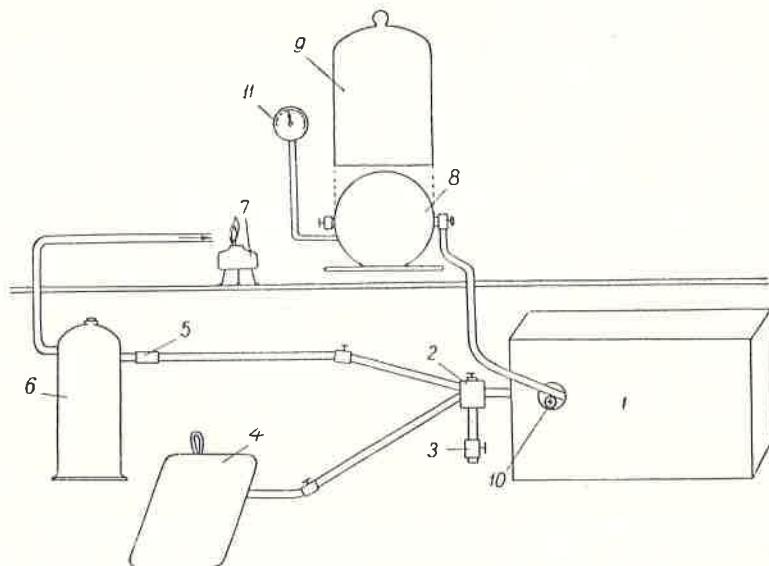


Рис. 1. Вакуумний апарат для миття ампул

1 — Вакуум-насос, 2 — трійник, 3 — вільний кран, 4 — повітряна подушка, 5 — зворотний кран, 6 — газобензинова камера, 7 — пальник, 8 — вакуум-тарілка, 9 — ковпак, 10 — вимикач мотора, 11 — манометр.

вого розчину для ампул вони уважно знайомляться з статтями Фармакопеї і анотаціями на відповідний препарат, звертають увагу на його фізичні і хімічні властивості, а в разі сумніву консультируються в контрольно-аналітичній лабораторії області, завідуюча якої т. Гаркушенко Є. Ф. систематично роз'яснює технологію виготовлення розчинів і методи стерилізації ампул або нових лікарських препаратів.

Асистент аптеки т. С. С. Самсоненко протягом короткого часу освоїла процес виготовлення ампульованих розчинів і пайки ампул з тугоплавкого скла.

За ініціативою керуючої аптекою т. М. І. Зімокос в аптекі збудований з місцевих матеріалів електричний водонагрівний апарат з термостатом для автоматичного його вмикання і вимикання. Вода в апараті нагрівається до температури 70—80° і надходить для миття аптечного посуду, а також в душову установку. Схема будови водонагрівного апарату з терморегулятором показана на рис. 2.

Завоювавши звання колективу комуністичної праці, колектив аптеки № 1 м. Суми працює над дальшою раціоналізацією виробничих процесів і підвищеннем ідейно-політичного рівня працівників.

В аптекі регулярно провадяться заняття по вивченю Державної фармакопеї IX видання, вивчаються статті по обміну досвідом, анотації на нові медикаменти і спеціальна література. Для полегшення засвоєння і практичного вивчення всіма спеціалістами аптеки латинської номенклатури, включеної у IX Фармакопею, на штанглазах з медикаментами зроблені нові надписи найменувань препаратів згідно з IX Фармакопеєю, а під ними написані найменування за VIII Фармакопеєю. Такий же перелік змін найменувань основних латинських назв медика-

ментів у IX Фармакопеї вміщений під склом на робочому місці рецептара аптеки, там же — список прописів різних мікстур з Мануала, вживаних в практиці роботи окремих лікарів (мікстури Лашкевича, Бехтерева, мазі Мікуліча, Конькова, Розенталя, мазь з нагідок та інші), а також список вищих разових і добових доз сильнодіючих і отруйних медикаментів.

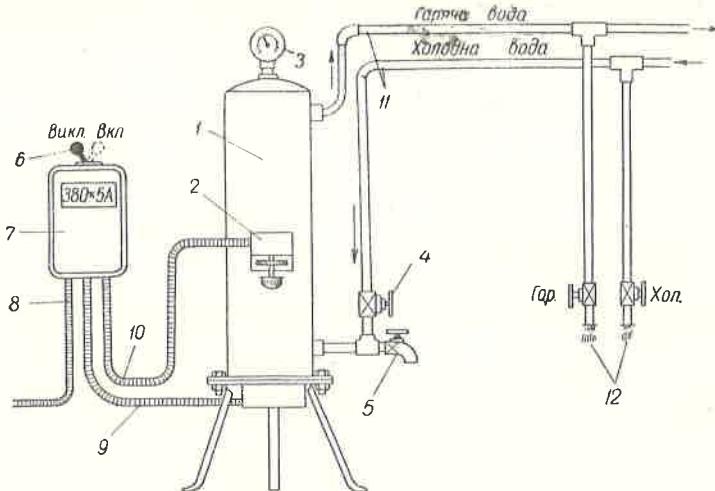


Рис. 2. Водонагрівний апарат з термостатом для автоматичного вимикання і вимикання

1 — Циліндр апарату, 2 — терморегулятор, 3 — манометр, 4 — вентиль впуску води в апарат, 5 — спускний кран, 6 — вимикач магнітного пускача (підігрівання), 7 — магнітний пускач, 8 — провід до термоелементів, 9 — провід до терморегулятора, 11 — труби для холодної і гарячої води, 12 — крані для холодної і гарячої води.

Доведені плани товарообороту і одержання прибутків колектив систематично перевиконує.

За досягнуті успіхи в соціалістичному змаганні на честь ХХII з'їзду КПРС колектив аптеки № 1 занесений в міську книгу пошани.

Рішенням облздороввідділу аптека № 1 м. Суми затверджена школою передового досвіду серед аптечних колективів Сумської області.

ЯК МИ БОРЕМОСЯ ЗА ЗВАНЯ КОЛЕКТИВУ КОМУНІСТИЧНОЇ ПРАЦІ

А. Ю. ГУЦ, Л. І. БАКАЛО

(Аптека № 71, м. Миргород, Полтавської області)

Аптека № 71 м. Миргорода, Полтавської області, II категорії, є центральною районною аптекою. До неї прикріплено 5 сільських аптек, 16 аптечних пунктів і 3 кіоски. В аптекі 30 працівників, з яких 9 провізорів і 6 помічників провізорів.

Як і ряд інших аптечних установ УРСР, колектив аптеки № 71 бореться за право називатися колективом комуністичної праці. Працівники аптеки впроваджують в роботу все нове, передове. У договорі про соціалістичне змагання з В. Богачанською аптекою № 86 колектив аптеки № 71 взяв на себе зобов'язання навчити фармацевтів аптеки всім методам внутрішньоаптечного контролю. З цією метою був створений гурток по вивченню цих методів, внаслідок чого в аптекі немає жодного фармацевта, який би не зумів провести аналіз того чи іншого препарату. Тепер виготовлення ліків та заповнення дефектури контро-

люється в аптекі на протязі всієї доби і саме цим пояснюється те, що у нас немає жодного відхилення від технології приготування ліків.

В роботі ми широко застосовуємо малу механізацію. Так, ще з 1961 року від дистиллятора Д-1 на асистентський стіл подається дистильвана, а до ванни мийної — гаряча вода. В аптекі є бюреткова система, розливні машини для рідин, дозатори, холодильник «Дніпро», електрична сушильна шафа та ін. В усіх кімнатах аптеки встановлені мікрофони, за допомогою яких здійснюється внутрішньоаптечний зв'язок.

На штангах зазначені ціни препаратів — продажна і собівартість, а також тара (надпис), що дуже допомагає при інвентаризаціях. Надписи робляться алюмінієвим кільцем при обертанні. Для цього потрібно мати електромоторчик на 8—10 тисяч обертів за хвилину і зуболікарський рукав. Зроблений таким способом надпис не знімається ніякими механічними зусиллями.

Для зберігання кисневих балонів у допоміжному приміщенні виготовлена піраміда на 3 місяця, а в кімнаті рецептурного відділу встановлена одногніздова шафа для одного балона. Для зберігання кисневих подушок, що були у вживанні, виготовлена шафка на 4 місяця. Перед тим, як покласти такі подушки у шафку, їх згідно з інструкцією обробляють дезинфекційними розчинами.

Для зручності і прискорення виготовлення ліків в аптекі введений погодинний графік, для чого користуються системою наколок через кожну годину роботи, а також є рецептурний журнал, в якому зазначені години. З цією ж метою введений щотижневий облік роботи асистента на кожний місяць.

При аптекі відкрито пункт прокату предметів догляду за хворими.

Усе це дозволило поліпшити медикаментозне обслуговування населення: в нашій аптекі ліки для дорослих відпускаються через 1 годину, а для дітей через 10—15 хвилин. Поліпшеню медикаментозного обслуговування сприяє також встановлення постійного контакту між аптечними працівниками і лікарями.

В аптекі немає жодного необґрутованого відмовлення хворим у ліках. Виконуючи наказ МОЗ УРСР № 456, працівники аптеки регулярно щотижня по черзі відвідують поліклінічне відділення і інформують лікарів про наявні та тимчасово відсутні ліки, замінники на них і готові лікарські форми, що є в аптекі, а також про помилки, що трапляються при виписуванні рецептів.

Крім усної інформації, ми здійснюємо і письмову інформацію лікарів. Два рази на місяць у дні одержання медикаментів з обласного аптечного складу друкуються листи з переліком наявних і відсутніх препаратів і передаються лікарям поліклініки. Крім цього, у поліклінічному відділенні аптекою вивішено вітрину на 33 нових препарати, яка через деякий час поновлюється.

Для запобігання безпідставним відмовленням в аптекі та прискорення лікарського обслуговування населення нами було підготовлено та надруковано на рецептурних бланках ряд найбільш поширеніх лікарських прописів (31) і передано в поліклінічне відділення для використання їх лікарями, які з великим задоволенням користуються такими бланками. Це дає нам можливість заготовляти виписані лікі наперед. Хворий, приходячи в аптеку, має можливість зразу ж одержати їх.

Всі ці заходи допомагають поліпшити роботу аптеки. Наприклад, завдяки систематичній інформації лікарів відпуск готових лікарських форм в аптекі в 1961 р. доведено до 67% від екстемпоральної рецептури, а в 1962 році — до 70%.

Багато уваги приділяє колектив аптеки № 71 роботі прикріплених сільських аптек і аптечних пунктів. До спеціалістів аптеки прикріплено

по кілька аптечних пунктів. Кожний з працівників зобов'язаний стежити за асортиментом медикаментів у закріплених за ним аптечних пунктах. Завідуючий облздравовідділом Полтавської області т. М. Л. Захарченко і керуючий облаптекоуправлінням т. В. О. Куделич на спільній нараді головних лікарів районів і керуючих районними аптеками поставили завдання — довести асортимент медикаментів в аптечних пунктах до 200. Останнім часом кожний із спеціалістів аптеки № 71 добивається виконання цього завдання.

Фармацевтичні обслідування зі зняттям лишків в аптечних пунктах провадяться щоквартально.

Один раз в 3—4 місяці в аптекі провадяться заняття з завідуючими аптечних пунктів, на яких висвітлюються питання про нові лікарські препарати, хід виконання плану і т. ін. Для правильного і стандартного виписування медикаментів з аптеки для аптечних пунктів друкарським способом були надруковані бланки-вимоги. Ці бланки завідуючі аптечних пунктів завжди можуть одержати в аптекі. У спеціально розробленому аптекою плані для кожного аптечного пункту зазначені дні одержання медикаментів. У цьому плані також вказана річна сума виручки кожного аптечного пункту.

За домовленістю з головним лікарем району, партійним бюро і райкомом профспілки медичних працівників періодично організовуються виїзди спеціалістів району на фельдшерсько-акушерські пункти (аптечні пункти). В таких виїздах обов'язково бере участь представник аптеки. Так, у березні і квітні 1962 р. було організовано 2 виїзди, які дали можливість виявити ряд недоліків у їх роботі. У кожному фельдшерсько-акушерському пункті ведуться журнали, в яких відмічаються відвідування спеціалістів району, заносяться всі виявлені недоліки і результати перевірки виконання минулих зауважень.

Для поліпшення організації роботи при аптекі організована і чітко функціонує Товариська Рада з 5 чоловік. До неї входять представники райкому партії, райкому комсомолу, депутат міської Ради від районної лікарні і 2 працівника аптеки. Товариська Рада веде свою роботу у відповідності з попередньо складеним планом.

Члени Товариської Ради збираються в аптекі 2—3 рази на місяць для обговорення того чи іншого питання. Безумовно, Товариська Рада допомагає нам у роботі. Коло питань, якими вона займається, — дуже широке.

Колектив аптеки систематично працює над підвищенням своїх спеціальних знань. Два рази на місяць в аптекі провадяться заняття з спеціальних дисциплін. Всі фармацевти готуються до атестації. Заняття з ними провадять ті провізори, що вже пройшли атестацію і яким присвоєно категорію.

При нашій аптекі працює гурток Наукового фармацевтичного товариства, до складу якого входить 28 чоловік (всі фармацевти району). У 1961 році було проведено три семінари, на яких виступили майже всі члени Товариства. В 1962 році також було проведено семінари, де прочитано 19 доповідей. Найбільш цікавими були доповідь П. Г. Безуглого, В. П. Вознесенської, А. С. Кибальник, О. М. Боришполець.

Робота нашого гуртка провадиться за планом, який зберігається в аптекі. Копії плану надсилаються в кожну аптеку району. Представник групи членів НФТ, працівник аптеки № 71, в 1962 році іздив до Львова з метою обміну досвідом. Повернувшись, він зробив докладну доповідь про все бачене ним.

Колектив аптеки веде боротьбу за економію витрат обігу. Так, в 1961 р. загальна економія становила 200 крб., а в 1962 р. вона ще збільшилась.

На протязі 3 років колектив аптеки систематично виконує план товарообороту, а річний план 1962 року виконано на 1 грудня.

Якщо раніше у нас траплялися недостачі товарних матеріальних цінностей, то за останні три роки ми маємо економію нормальної втрати. І це невипадково, бо в нашему колективі провадилася і провадиться велика виховна робота серед працівників, що не несуть матеріальної відповідальності. Крім того, за кожним фармацевтом закріплена та чи інша ділянка роботи, за яку він відповідає.

По результатах соціалістичного змагання між колективами аптек № 71 м. Миргорода і № 86 с. В.-Багачка колектив аптеки № 71 зайняв одне з перших місць по області по всіх показниках. Наказом по аптечно-управлінню Полтавського облздороввідділу колектив нашої аптеки нагороджено почесною грамотою аптечно-управління Полтавського облздороввідділу і Обкому профспілки медичних працівників.

Наша аптека не має жодної скарги з боку населення. Якість продукції хороша. Випадків виготовлення ліків з відхиленням від норми не трапляється, бо всі рецептари-контролери добре оволоділи рефрактометричним методом і експрес-аналізом. Ім'я кращого асистента аптеки провізора Ольги Федотівни Бондар занесено на дошку пошани аптечно-управління Полтавського облздороввідділу. Відмінно працюють також фасувальники Яцук М. С., Перч-Годжуля С. Д. та інші працівники.

При аптеці організована доставка медикаментів додому силами працівників аптеки, ведеться облік відмовлень, при надходженні медикаментів в аптеку хворий повідомляється про це листівкою.

Працівники аптеки часто виступають з лекціями перед населенням. Великою популярністю користуються такі теми: «Знахарки на базарі зі своїми товарами», «Шкідливість алкоголю», «Шкідливість самолікування» та інші.

Так працює наша аптека, здобуваючи право зватися колективом комуністичної праці.

РАЙОНУВАННЯ АПТЕК — ХОРОША СПРАВА

В. О. МИХАЛЮК

(Керуючий аптечкою № 69, м. Ярмолинці, Хмельницької області)

З метою поліпшення медикаментозного обслуговування населення в Хмельницькій області, як і в інших областях УРСР, було проведено районування сільської аптечної мережі. Тепер за центральними районними аптеками області закріплени всі аптеки, які знаходяться в районних центрах і селах району.

Центральні районні аптеки займаються повністю забезпеченням підпорядкованих їм аптек всіма медикаментами та іншими медичними товарами, спиртом і отруйними речовинами, крім цього проводять фармацевтичні обстеження, завозять паливо, надають допомогу в проведенні ремонту приміщень і т. д.

Керувати центральною районною аптечкою повинен досвідчений спеціаліст, який має достатній досвід роботи, знає потреби населення району і зможе добре організувати роботу.

Керуючі районними аптеками виїжджають в сільські аптеки, допомагають їм в роботі, стежать за тим, щоб в районі не було відстаючих аптечних установ.

Аптечно-управління, в свою чергу, підтримує тісний зв'язок з центральними аптеками, за допомогою яких стежить за роботою всіх аптек району.

Позитивно відбилося районування і на розширенні аптечної мережі.

До районування відкриттям аптек займалося аптечно-управління. Тепер кожний керуючий районною аптечкою знає план відкриття аптек по

району на семиріччя, має план розширення аптечних пунктів на рік і безпосередньо займається цими питаннями. Наприклад, в нашому районі в тісному зв'язку з головним лікарем району відкрито аптеку № 131 в с. Москалівці, під яку відведено приміщення колишньої медичної амбулаторії, що складається з п'яти кімнат і коридору. Приміщення цілком придатне для роботи, відремонтоване і передане на баланс районній центральній аптекі безкоштовно. З допомогою аптекоуправління аптека була оснащена аптечною мебеллю та іншим обладнанням.

Районування сприяє також налагодженню більш тісних зв'язків між аптечними працівниками і лікарями.

Проте в своїй роботі центральні районні аптеки зазнають певних труднощів, які полягають у відсутності транспорту.

На наш погляд, настав час виділити для центральних районних аптек бортові автомашини «УАЗ» (тоннажом в 750 кг), для яких повсякденно вистачить роботи. Це дало б можливість завозити медикаменти в центральну районну аптеку, сільські аптеки, аптечні пункти, а також використовувати транспорт для обстеження аптечної сітки району, для доставки необхідного стройматеріалу та ін., що значно полегшило б роботу і разом з тим сприяло дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення.

Слід також зазначити, що для нормальної роботи центральним районним аптекам повинні бути виділені відповідні приміщення.

ПРО АПТЕКУ ЛІКАРНІ

I. O. МІНІОВИЧ

(Київський інститут удосконалення лікарів)

Обласна психо-неврологічна лікарня Черкаського облздравовідділу обслуговує 1100 хворих і має 16 віддіlenь. До 1961 року аптека цієї лікарні розміщалася в незручному приміщенні, яке складалося з трьох маленьких кімнат і невеликого підвала (загальна площа 45 кв. метрів) і не мала необхідного обладнання і інвентаря. Завдяки ініціативі керуючої аптеки провізора Т. С. Маценко та при активній допомозі головного лікаря лікарні т. А. Д. Ревенок ця аптека стала зразковою установою.

В 1961 році аптека перейшла працювати в нове світле, спеціально збудоване за індивідуальним проектом приміщення, що має всі необхідні вигоди. Територія навколо аптеки упорядкована, озеленена фруктовими, декоративними деревами і чагарниками. Будувати аптеку допомагали громадські організації лікарні — парторганізація, місцевий комітет і колектив лікарні. Велику увагу оснащенню аптеки необхідним обладнанням і інвентарем приділив керівник Черкаського аптекоуправління т. В. І. Прокопішин.

Тепер аптека має 10 робочих кімнат (загальна площа 185 кв. м), зв'язаних між собою коридорною системою, хороший підваль, в якому 5 кімнат, окрім сховище для вогненебезпечних речовин. Опалення в аптекі водяне: ізольована котельна розміщена під будинком аптеки.

Слід зазначити, що наявні типові проекти аптек при лікарнях вимагають перегляду, тому що будівництво аптек за такими проектами занадто дороге, причому не завжди враховуються умови роботи аптек спеціалізованих лікарень.

Аптека Обласної психо-неврологічної лікарні устаткована комплектом аптечної меблі, запропонованої ЦАНДІ, має холодильник, сушильну шафу, три електричних автоклави, перегінний апарат, електричний куб для одержання апірогенної води, інфундирний апарат, хороше штанглазне господарство, бюреткову систему, бактерицидні лампи і достат-

ню кількість іншого аптечного інвентаря. За рік в аптекі виготовляються 110 тисяч ліків по екстемпоральних рецептах, причому 40 тисяч рецептів припадає на виготовлення стерильних розчинів, серед яких часто бувають складні розчини сульфазину, барбамілу, апоморфіну та ін.

Штат аптеки складається з 14 чоловік, з яких 5 провізорів, 5 помічників провізорів, 2 фасувальники і 2 санітарки.

Аптека працює в півтори зміни, прийом вимог з відділень провадиться від 9 до 10 годин ранку.

Вимоги з відділень надходять за підписом завідуючого відділенням лікарні і завідуючого медичною частиною, причому окремо виписуються отрути, спирти, перев'язочний матеріал, дефіцитні і дорогі лікарські засоби. На рецепти, що надходять, виписуються етикетки, спеціально надруковані в друкарні. Ліків виготовляються на трьох столах (один для сухих, другий для рідких і третій для стерильних лікарських форм). За кожним столом асистенти працюють по тижню. Після виготовлення ліків асистенти пишуть німий контроль. Перед видачею виготовлених ліків рецептар перевіряє їх відповідність вимогам відділень. Рецепти надходять до рецептарів для списання контрольок на стерильні розчини (замість бирок). Контрольки знаходяться на пляшках до повного витрачення стерильного розчину у відділенні, що дуже зручно в роботі, бо запобігає можливим помилкам. Посуд, який надійшов з відділень, старанно дезинфікується.

Аптека постачається з центрального аптечного складу аптекоуправління Черкаського облздравовідділу. Щотижня на планерці керуюча аптекою повідомляє лікарів про наявні і тимчасово відсутні препарати. Крім цього, в аптекі до відома старших медичних сестер регулярно вивішується список відсутніх медикаментів.

В Обласній психо-неврологічній лікарні встановлено порядок, за яким медсестра доповідає лікарям про відсутні в аптекі медикаменти і про можливість їх заміни іншими препаратами. Один раз на місяць керуюча аптекою або її заступник перевіряє стан аптечок у відділеннях, причому ведеться спеціальна книга обліку результатів перевірки.

Протягом року аналітиком аптеки проведено до 9 тисяч кількісних аналізів лікарських форм. Дистильована вода піддається щоденному контролю, а раз на квартал зразок води направляється в бактеріологічну лабораторію для аналізу.

В аптекі є спеціальна фармацевтична література, необхідна для підвищення знань медичних сестер, які працюють у відділеннях лікарні. Провізори аптеки читають лекції для середнього медичного персоналу на такі теми: «Правильне виписування рецептів», «Отруйні, сильнодіючі препарати, їх зберігання і дозування», «Несумісні лікарські суміші» та ін.

Як позитивне явище слід відмітити, що в цій аптекі тільки за останні 2 роки удосконалили свої знання на фармацевтичному факультеті Київського інституту удосконалення лікарів З працівника: керуюча аптекою, аналітик і рецептар; дефектар заочно навчається на 5 курсі фармацевтичного інституту. В аптекі регулярно два рази на місяць проводяться заняття з технології лікарських форм, організації фармацевтичної справи і по вивченню Фармакопеї СРСР IX видання, а також розгляд статей фармацевтичних журналів і інструктивних вказівок Міністерства охорони здоров'я СРСР і УРСР.

Колектив аптеки дружний, згуртований, працездатний, активно бере участь у всіх громадських заходах, що провадяться в лікарні. Кращі працівники — керуюча аптекою Т. С. Маценко, її заступник Н. Г. Цекольник, дефектар П. А. Фісун, аналітик І. П. Вакуленко. Працівники даної аптеки добилися правильної постановки лікарської допомоги в лікарні, майже безвідмовного постачання відділень необхідними медикаментами та предметами догляду за хворими. У травні 1962 року

вони взяли на себе зобов'язання боротися за звання колективу комуністичної праці.

Безсумнівно, ця аптека може стати школою передового досвіду для аптек лікарняних закладів не тільки Черкаської області, але і республіки.

ПРИЛАДИ ДЛЯ ЗМІШУВАННЯ МАЗЕЙ ТА РІДИН

Ю. С. ШУМАКОВ

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

В аптечній рецептурі значне місце займають мазі, причому понад 90% від загальної кількості амбулаторних та стаціонарних рецептів з прописами мазей, що надходять в аптеки, становлять так звані тритураційні мазі, до складу яких входять у різних процентах та співвідношеннях стрептоцид, синтоміцин, норсульфазол, що не розчиняються ні у воді, ні в маслі.

Тритураційні мазі та ряд інших лікарських форм, які в індивідуальній рецептурі часто повторюються, приготовляються в аптеках заздалегідь у значних кількостях (500—1000 г на день-два). У таких або ще більших кількостях готуються тритураційні мазі на замовлення лікарень. При виготовленні їх працівники втрачають значний час на змішування до однорідності маси.

У технології виготовлення мазей-сусpenзій є два етапи:

1. Медикамент, який не розчиняється ні у воді, ні в жирі, розтирається до високої дисперсності. Якщо за прописом до складу мазі входить менше ніж 5% медикаменту, то для кращого розтирання порошку додають рідину, що не змінює хімічного складу мазі (при використанні як мазевої основи вазеліну до порошку додають кілька крапель вазелінового масла). У випадках, коли за прописом у склад мазі входить більше ніж 5% медикаменту, тоді прописану кількість порошку розтирають з такою ж кількістю розплавленої основи. У всіх випадках виконання першого етапу ставиться мета шляхом ретельного розтирання підвищити дисперсність складової діючої речовини мазі.

2. Поступове додавання прописаної основи в ступку при безперервному змішуванні.

Робота на другому етапі вимагає використання великого розміру ступок, витрати часу та значних фізичних зусиль.

Більше року тому в аптекі № 18 м. Києва нами була проведена робота по прискоренню виготовлення мазей та рідких лікарських форм, до складу яких входять мало або зовсім нерозчинні порошкові медикаменти, шляхом механізації процесу змішування.

При вирішенні цього питання ми залишили без змін процес першого етапу, але докорінно змінили другий. Для безперервного змішування ми використали звичайний пінозбивач та електродвигун у 1500 обертів за одну хвилину при напрузі струму в 220 вольт (рис. 1). Стержень ротора мотора з'єднали з зубчастою передачею пінозбивача за допомогою хомутика та гвинта. Для утримання електромотора в вертикальному положенні його закріпили в металевий хомут з держаком, який кріпиться до звичайного лабораторного штатива. Скляна банка пінозбивача кріпиться до постаменту штатива за допомогою двох сталевих затискачів. При такому кріпленні проводиться центровка двох роз'ємних частин: мотора та збивача. Можна також працювати без закріплення банки, але при цьому виникає необхідність держати її рукою, тобто регулювати центровку вузлів обертання. При правильній механічній центровці нагляду за роботою прилад не потребує.

Практично приготування мазі проводиться так: у невеличкій ступці виконується робота першого етапу виготовлення. У літрову скляну банку пінозбивача відважується потрібна кількість основи, всередині якої робиться поглиблення, в яке вміщується виготовлена на першому етапі маса з діючою речовиною. Сюди вертикально занурюються камертоноподібні дуги пінозбивача (глибина занурення не повинна досягати верхніх закруглень дуг). Банка закручується кришкою та кріпиться до по-

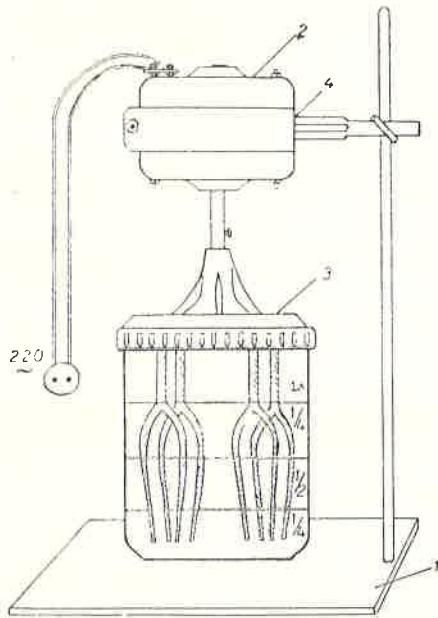


Рис. 1. Прилад для змішування мазей та рідин.

1 — лабораторний штатив, 2 — електродвигун, 3 — пінозбивач, 4 — металевий хомут з держаком.

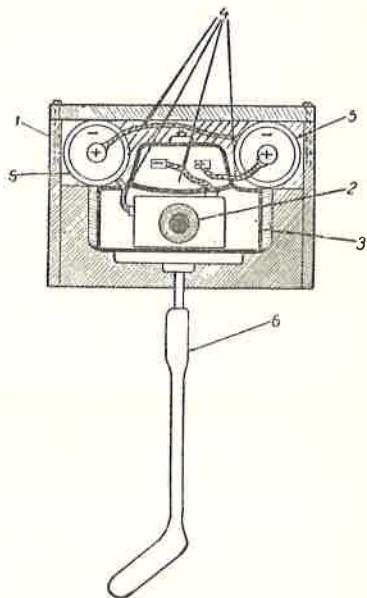


Рис. 2. Прилад для змішування мазей та рідин у розрізі.

1 — корпус електроzmішувача, 2 — кнопка вимикання-вимикання, 3 — мікроелектродвигуни, 4 — з'єднувальний електричний ізольовані дротики, 5 — електроелементи «Кристалл», 6 — гребельце з вініпласту.

стаменту штатива, після чого прилад готовий до дії. Включаємо думблер електромережі, в результаті чого чотири камертоноподібні дуги збивача, занурені в масу, починають енергійно обертатися навколо своїх осей у протилежні боки. При цьому провадиться механічне ретельне змішування загруженої маси. У цей час працівник може виконувати іншу роботу. А в скляній банці через 2—3 хвилини ми одержуємо сметаноподібну однорідну змішану мазь.

В асистентській практиці виготовлення рідких лікарських форм за індивідуальними прописами, а також у роботі дефектара при приготуванні розчинів працівники аптеки застосовують збовтування або перемішування розчинів скляною паличкою. Цілком зрозуміло, що механізація цього процесу може значно підвищити продуктивність праці асистента чи дефектара.

З цією метою ми виготовили два прилада з органічного скла. Один з них (розміром $6 \times 6 \times 4,2$ см), де за електроджерело використовуються два елементи «Кристалл» від слухового приладу з напругою окремо кожного в $1,5$ в або кадмієво-нікелеві акумулятори від слухового окуляра CO-IM, розрахований для роботи асистента; другий (розміром $6,5 \times 6,5 \times 7,2$ см), де за електроджерело використовуються батарейки типу КБС-Л-0,50 або КБС-Х-0,55 від кишенькових ліхтариків, можна використовувати як для асистентської, так і для дефектарської роботи.

У корпусі приладу зроблені заглиблення за розміром інших складових частин електrozмішувача: мікроелектродвигуна потужністю в 1,4 вт з кількістю обертів у межах 800—1200 в хвилину (в залежності від навантаження) напругою в 3,7 вольта та кнопки типу 1cx2,5a 220 в (рис. 2).

До стержня ротора електродвигуна кріпиться виготовлене з вініплаstu гребельце довжиною 10 см для змішування рідини в кількості 100—500 г або довжиною 20 см для змішування рідин у кількості 500—3000 г у дву-трикілограмових банках. Кріплення гребельця здійснюється за допомогою зробленого в торці його циліндричного отвору, діаметр якого одного розміру з діаметром стержня ротора мотора.

Всі складові частини щільно вкладаються в корпус і закриваються кришкою органічного скла, яка кріпиться п'ятьма гвинтами.

Прилад відповідає вимогам специфіки роботи асистента та дефектара і може використовуватися в лабораторній практиці для механізації процесу змішування рідин і розчинення в них порошкових речовин. Застосування приладу значно підвищує продуктивність праці фармацевтів, а простота устрою та зручність у користуванні забезпечує використання його в аптечній та лабораторній практиці.

VI НАУКОВИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ З'ЇЗД ПОЛЬСЬКОЇ НАРОДНОЇ РЕСПУБЛІКИ

Є. Г. КОРЖ

(Головне аптечне управління)

20—22 вересня 1962 р. у м. Вроцлаві проходив VI Науковий фармацевтичний з'їзд Польської Народної Республіки.

У роботі з'їзду взяли участь делегації фармацевтичної громадськості СРСР, Чехословаччини, Болгарії, Угорщини, Німецької Демократичної Республіки, Англії, ФРН та ін.

Делегатами від Радянського Союзу були т. Ериставі Л. І. (доцент Тблііського медінституту) та т. Корж Є. Г. (заступник начальника Головного аптечного управління МОЗ УРСР).

На пленарному засіданні з'їзду з доповіддю «Підсумки виконання плану наукових робіт за останні 2 роки» виступив доцент З. Ольшевський. Значне місце в доповіді було відведено досягненням в області синтезу нових лікарських засобів і методик контролю їх якості. Доповідач накреслив дальші завдання наукової і практичної фармації на найближчі роки.

Заступник Міністра охорони здоров'я і соціального забезпечення Польської Народної Республіки Віді-Вірський, виступаючи на засіданні, також відмітив, що республіка має певні досягнення в області синтезу нових лікарських препаратів, але разом з цим є і недоліки в підготовці і забезпеченні аптечної мережі фармацевтичними кадрами, та звернув увагу на ще недостатню кількість аптечних установ. Прийнятим народно-господарським планом до 1980 року передбачено відкрити таку кількість аптек, щоб одна аптека обслуговувала не більше 10 тисяч населення. Підготовкою кадрів для аптечної мережі займаються медичні академії, де є фармацевтичні факультети. Спеціалісти з вищою освітою — магістри фармації, навчаються на протязі 5 років. Спеціалісти з середньою освітою — техніки фармації, навчаються в фармацевтичних технікумах і медичних школах 3 роки. Удосконалення і перепідготовка спеціалістів з вищою освітою та середньою освітою, а також підготовка спеціалістів з вищою освітою шляхом заочного навчання не проводяться.

У кінці пленарного засідання проф. Вишневський прочитав лекцію на тему «Досягнення в постачанні лікарськими засобами».

У другій половині дня після звіту голови правління Наукового фармацевтичного товариства були проведені вибори нового правління Товариства.

21 вересня робота VI Наукового фармацевтичного з'їзду проходила по секціях: аналітичній, прикладній фармації, фармакологічній, рослинних лікарських засобів, синтетичних лікарських засобів — і підсекціях: броматологічній, токсикологічній хімії та історії фармації. На аналітичній секції було заслухано понад 40 доповідей та повідомлень. Ряд доповідей підготували працівники кафедр фармацевтичної хімії, фармацевтичної ботаніки, неорганічної і аналітичної хімії Лодзінської медичної академії. Були висвітлені також питання про кількісний аналіз анальгіну, мікророзначення кофеїну, теофіліну, теоброміну, кверцетину, гідрохлориду хлортетрацикліну і окситетрацикліну, гідразиду ізонікотинової кислоти та ін.

Працівники Інституту лікарських засобів (Варшава) зробили повідомлення про розроблені методи визначення бензойнокислого естрадіолу, пропіоновокислого тестостерону і прогестину в деяких лікарських засобах, розділення суміші деяких лікарських засобів з допомогою іонофореза на папері, розділення суміші, похідних фенотіазину, за допомогою хроматографічного методу тонких зон, визначення вітаміну В₆ в полівітамінних лікарських засобах типу полівітаміну, Б-комплексу та ін.

Працівники кафедр фармацевтичної, фізичної, неорганічної і аналітичної хімії Познанської медичної академії підготували доповіді та повідомлення про хроматографію продуктів розпаду наркотину, електрофоретичне дослідження взаємодії іонів алюмінію з білком, визначення деяких катіонів у фармацевтичних препаратах на іонообмінному папері та ін.

Крім працівників цих закладів, з доповідями на секції виступали працівники аналітичного відділу Фармацевтичного інституту (Варшава), Варшавської, Люблінської і Krakівської медичних академій.

На підсекції токсикологічної хімії було заслухано 9 повідомлень: з Krakівського інституту судової експертизи — «Застосування методу хроматографії на папері і спектрофотометричного методу для індикації інгредієнтів «амідохіну» в біологічних субстратах» (Т. Берковський, А. Длужневська), «Метод визначення малих кількостей цинку і кадмію в біологічних субстратах» (А. Клевська, М. Домінік-Стрихарська); з кафедри судової і токсикологічної хімії Варшавської медичної академії — «Застосування бромтимолового синього при визначенні атропіну і кокаїну в сечі» (Г. Брониш, Б. Висоцька, В. Русецький), «Індикація гербицидів при токсикологічному аналізі» (М. Геннеберг) і т. д.

На секції прикладної фармації було заслухано 30 доповідей і повідомлень: «Фізико-хімічна оцінка мазевих основ, що вміщують силіконові масла» (Р. Адамський, Є. Маєковський, Т. Герман, кафедра прикладної фармації Познанської медичної академії), «Оболонки з пластмас, що не розчиняються в шлунковому соку» (В. Хжонщ, відділ прикладної фармації Варшавського фармацевтичного інституту), «Дослідження стабільноті вітаміну С в ампулах» (М. Галчинська, Я. Жук, кафедра прикладної фармації Лодзінської медичної академії), «Несумісність колоїдних розчинів срібла в очних краплях» (Ф. Моджеєвський, К. Коморовська, Т. Малолепша, кафедра прикладної фармації Лодзінської медичної академії), «Фармацевтичні сусpenзії» (Ф. Моджеєвський, К. Коморовська, Е. Пілаш, кафедра прикладної фармації Лодзінської медичної академії), «Вплив деяких стабілізаторів на стабільність водних розчинів пеніциліну» (З. Ольшевський, Я. Грабовська, кафедра прикладної фармації Вроцлавської медичної академії).

На підсекції історії фармації було заслухано сім доповідей: «Матеріали до історії сілезьких аптекарів та їх участі в національно-визвольній боротьбі» (Ф. Новак), «Охорона здоров'я в Лодзі і в Лодзінській окрузі в ХХ столітті» (Р. Рембелінський) та ін.

На фармакологічній секції було заслухано понад 20 доповідей і повідомлень: «Фармакологічне дослідження спазмолітичної і діуретичної дії остатника — Herba Herniariae (С. Чижевська, Ф. Качмарек, К. Шпунар, Познанський інститут промисловості по переробці лікарських рослин)», «Фармакологічна і хімічна оцінка серцевих препаратів» (З. Гаврих, Г. Крисицька-Дочкал, З. Шмаль, Ю. Тифчинська, відділ аналітичної хімії і відділ фармакології Варшавського інституту лікарських засобів), «Фармакологічна оцінка придатності деяких мазевих основ» (Г. Гомровська, Г. Мишковська, Т. Пашек, відділ фармакології Варшавського фармацевтичного інституту), «Досвід лікування трихомонад у дівчаток з допомогою витяжок з чистотілу великого» (А. Козицька, Т. Родоманський, І. акушерсько-гінекологічна клініка і кафедра фармакології Люблінської медичної академії), «Фармакологічна дія галенових препаратів і флавоноїдів, виділених з безсмертника піщаного» (А. Шадовська, кафедра фармакології Лодзінської медичної академії).

На секції рослинних лікарських засобів було заслухано 27 доповідей: «Визначення вмісту рутину в листі ясенця голостовчикового — *Dicentra albus L.*» (Т. Бодальський, Е. Мальхер, кафедра фармакогнозії Вроцлавської медичної академії), «Флавоноїди, що є в зелених частинах золотушника звичайного — *Solidago virginica L.*» (Л. Скшипчак, кафедра фармакогнозії Познанської медичної академії), «Вміст кумарину в маренці запашній — *Nb. Asperulae Odoratae* в період її вегетації» (Т. Сульма, К. Ветховська, кафедра фармацевтичної ботаніки Гданської медичної академії) та інші.

Близько 40 доповідей і повідомлень було заслухано на секції синтетичних лікарських засобів, зокрема «Синтез похідних піридилпропаноламіну» (М. Бегановська, Л. Кучинський, кафедри хімічної технології лікарських засобів Люблінської і Вроцлавської медичних академій), «Про сульфонамідні похідні 3-феніл-5-амінопіразолону» (В. Димек, Б. Яник, Я. Стажик, кафедри фармацевтичної хімії та мікробіології Krakівської медичної академії) та ряд інших.

Кілька доповідей з питань синтезу нових лікарських засобів у групі похідних ксантину були підготовлені працівниками кафедри фармацевтичної хімії і лабораторії технології лікарських засобів Krakівської медичної академії (М. Екштейн і співробітники). Працівник кафедри органічної хімії Лодзінської медичної академії С. Грошковський підготував доповідь про синтез нових похідних аміноацилпіперазину — сполук, що мають куареподібні властивості.

У перервах між засіданнями учасники з'їзду знайомилися з постановкою роботи аптек і апарату аптечоуправління Вроцлавського воєводства. Організаційно-методичне керівництво аптечною справою в країні побудовано в основному за таким же принципом, як і в СРСР. У системі Вроцлавського воєводства нараховується 409 аптек, в тому числі I категорії — 24, II — 162, 3 аптеки займаються купівлею та продажем імпортних лікарських препаратів, а 220 аптек звуться «неповні», тобто являють собою аптечні пункти I групи. У м. Вроцлаві функціонує 29 аптек. Аптечоуправління підпорядковане відділу охорони здоров'я Вроцлавської обласної (воєводської) Ради Народової. У штаті відділу є фармінспектор (спеціаліст аптечної справи), який здійснює керівництво аптечоуправлінням. В апараті Вроцлавського аптечоуправління великий штат бухгалтерів-ревізорів (18 чол.) і фармацевтичних інспекторів (9 чол.).

Товарооборот як роздрібний, так і оптовий, планується вищестоя-

щими організаціями і на 1962 р. дорівнює 526 млн. злотих, всі інші показники плануються приблизно так, як і в СРСР.

Преміальні винагороди виплачуються працівникам аптечної мережі і центрального апарату на підставі досягнутих показників, передбачених господарським планом, в однаковому процентному відношенні пропорціонально до їх заробітної плати.

Відпуск ліків населенню проводиться неоднаково:

а) населенню, що не працює в державному секторі виробництва (підприємці, дрібні кустарі-одиночки, селяни-одноосібники), ліки відпускаються за повну їх вартість;

б) населенню, що працює в державних установах і підприємствах, ліки відпускаються по цінах, знижених на 50%;

в) населенню, що працює в державних підприємствах і установах і за родом захворювання потребує тривалого лікування (хронічні захворювання — туберкульоз, серцева недостатність, діабет), ліки відпускаються по цінах, знижених на 90%.

В аптеках асистенти, рецептари-контролери і підсобні працівники виконують свою роботу по прийманню рецептів і виготовленню ліків лише стоячи.

Аптечні склади розташовані в добре пристосованих з достатньою виробничою площею приміщеннях. Товарна маса зберігається по фармакологічних групах. Склад забезпечений достатньою кількістю автотранспорту.

Одним із значних недоліків роботи Вроцлавського аптечного складу є те, що склад фасує і надсилає в аптечну мережу сипкі лікарські препарати в паперових кульках.

Польська фармацевтична промисловість, підвідомча Міністерству хімічної промисловості, об'єднує 12 фабрик, обладнаних сучасною апаратурою і механізмами, і має розвинуту науково-дослідну базу.

Лікарськими препаратами промисловість задоволяє потреби органів охорони здоров'я і населення країни в межах 80%. Значна кількість фармацевтичної сировини і готових препаратів експортується. В фармацевтичній промисловості працює понад 1500 спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою.

Загальна вартість продукції, що її випускає медична промисловість Польської Народної Республіки, останнім часом дорівнює більше як 80 млн. долларів. На експорт у 1962 році відправлено медичних виробів майже на 17 млн. долларів. Препарати польської медичної промисловості купують більш як 50 країн світу.

Слід відмітити, що VI Науковий фармацевтичний з'їзд Польської Народної Республіки був добре підготовлений і пройшов на високому науковому рівні.

К А Д Р И

АТЕСТАЦІЯ ПРОВІЗОРІВ ХЕРСОНЩИНИ

З. І. БОЙЧЕНКО

(Керуюча апекоуправління Херсонського облздороввідділу)

Міністерством охорони здоров'я УРСР та Українським республіканським комітетом профспілки медичних працівників 12 травня 1961 р. було затверджено положення про атестацію провізорів України. Херсонське відділення Наукового фармацевтичного товариства зразу ж розпочало підготовчу роботу до атестації. З самого початку ми домовились про строк атестації — жовтень 1962 р. Усім провізорам, що підлягали атестації, було роздано програми та списки рекомендованої літератури з фармакології, фармакогнозії, технології ліків, фармацевтичної хімії та організації аптечної справи. Ці матеріали ми розмножили на ротаторі.

На засіданні правління Товариства були затверджені викладачі з усіх дисциплін, які прочитали цикл лекцій за бажанням самих провізорів, що готувалися до атестації. Викладачів у нас виявилася цілком достатня кількість: це високої кваліфікації провізори, наші товариші, що працюють разом з нами.

Так, завідуючий контрольно-аналітичної лабораторії провізор М. Е. Барер прочитав цикл лекцій з технології лікарських форм і галенових препаратів, завідуючий відділом аптечної мережі провізор Є. Б. Камінський — з організації фармацевтичної справи, провізор Л. В. Вітвицька — лекції з новин у галузі фармацевтичної хімії, провізор М. Д. Попова — кілька лекцій з фармакогнозії, а провізор З. І. Бойченко — лекції з фармакології. Усі провізори, які готувалися до атестації, крім цього, старанно працювали самостійно, з'ясовуючи та повторюючи всі матеріали. Практикувалися також семінарські заняття, на яких аптечні працівники висвітлювали ті чи інші питання, а керівник семінару доповнював їх виступи. Для всіх фармацевтів м. Херсона та області було проведено серію занять по ознайомленню з положеннями нової Фармакопеї IX видання.

Доцент Запорізького фармацевтичного інституту т. С. С. Ляшенко прочитав нам кілька оглядових лекцій, зокрема «Новини в технології ліків», «Нове видання IX Фармакопеї, її загальні положення, принцип побудови, номенклатура» та ін.

Під час підготовки до атестації усі провізори значно поліпшили свою роботу, показали свою майстерність та високе знання аптечної справи.

З 54 провізорів, що проходили атестацію в 1962 році, 40 провізорів були атестовані в жовтні 1962 р., а 14 подали заяви з проханням атестувати їх у 1963 році у зв'язку з різними причинами.

У результаті проведеної атестації 3 провізорам присвоєно I категорію, 19 провізорам — II категорію, 15 провізорам — III категорію.

Перша категорія присвоєна провізорам М. Г. Друзяк, К. М. Кучеренко, С. І. Рейман.

Марія Гаврилівна Друзяк закінчила Одеський фармацевтичний інститут у 1936 році і з того часу безперервно працює в нашій області. Понад 16 років вона працює в Каховці — легендарному місті часів громадянської війни. Близько 10 років т. Друзяк займає посаду керуючої Каховської аптеки, колективу якої ще в 1960 році присвоєно почесне звання колективу комуністичної праці. Багато уваги приділяє Марія Гаврилівна поліпшенню роботи аптек Каховського району, здійснюючи керівництво всіма аптеками району. Тов. Друзяк нагороджена значком «Відміннику охорони здоров'я». Всі свої сили та знання вона віddaє аптечній справі.

Провізор Катерина Михайлівна Кучеренко закінчила Одеський фармацевтичний інститут у 1938 році. Вісім років служила в армії, а в роки Великої Вітчизняної війни весь час була на передньому краї. Чотири роки працювала керуючою Херсонським аптеоуправлінням, 6 років — заступником керуючого аптеки № 5 м. Херсона, колективу якої в 1959 році присвоєно почесне звання колективу комуністичної праці. Тов. Кучеренко всебічно обізнаний провізор і може працювати на будь-якій ділянці в аптечній справі.

Провізор Савелій Ісаакович Рейман має загальний стаж аптечної роботи понад 50 років. Це досвідчений, досконало знаючий свою роботу фармацевт, який передає свій багаторічний досвід молодим спеціалістам.

Значній кількості провізорів нашої області присвоєно II категорію. Сюди відносяться спеціалісти високої кваліфікації, виховані за роки Радянської влади, що виросли на практичній роботі в справжніх організаторів аптечної справи. Це провізори тт. Тремба, Єнговатова В. В., М'ясникова Л. О., Грабова Л. Т., Вітвицька Л. В. та інші.

Провізори III категорії — це наша золота молодь, яка має добру теоретичну основу та невеликий практичний досвід. III категорію присвоєно провізорам т. К. Г. Тороховій, керуючій аптеки № 70 м. Херсона, колективу якої присвоєно почесне звання колективу комуністичної праці, тт. Ю. І. Шевченко, Л. А. Полівановій, Л. С. Гусениці, К. Т. Підопригорі, Г. Т. Кучмі та іншим.

Лише три провізори (тт. Векслер, Петченко, Вечерківська), що проходили атестацію, виявили настільки слабкі знання, проявили свою необізнаність по елементарних питаннях аптечної справи, що комісія не знайшла можливим атестувати їх. Ці товариши не працюють над собою, не читають спеціальної літератури. Вони перетворилися в роботів, які механічно виконують свою роботу. Безсумнівно, з такими явищами миритися не можна.

Атестація провізорів стала справжнім святом фармацевтичної справи нашої області. Всі атестанти підвели підсумки своєї роботи, побачили свої недоліки та накреслили шляхи їх подолання.

Побажаємо ж нашим провізорам дальших успіхів у їх великій благородній справі на користь радянських людей — будівників комунізму.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ



Анетин (Anethin). Спазмолітична речовина міотропної дії, яку одержують з плодів пахучого кропу. Це очищений сумарний препарат, який являє собою порошок жовто-бурого кольору, добре розчинний у воді, гірше в спирті.

Застосовують анетин при лікуванні атеросклерозу, приступах грудної жаби, а також при спазмах мускулів органів черевної порожнини. У хворих з хронічною коронарною недостатністю, яка виникла внаслідок атеросклерозу вінцевих судин, після прийому препарату зменшуються болі, приступи стенокардії стають більш рідкими або зовсім зникають.

Анетин протипоказаний лише при різко виявленому недостатньому кровообігу.

Препарат призначається 3 рази на добу по 0,1 г. Дозу можна збільшити до 0,5 г в залежності від стану хворого. Курс лікування 3—4 тижні.

Випускається в таблетках по 0,1 г.

Зберігається в сухому місці (список Б).

Ескузан (Escusan) виготовляється у вигляді рідини і драже.

Ескузан рідкий — витяжка з кінського каштана, що містить у собі сапоніну і флавонолу, у перерахунку на есцин, — 1,0 г; вітаміну В₁ — 0,5 г; етилового спирту — 24,5 г; дистильованої води — до 100 г. Приймають 3 рази на добу по 12—15 крапель на цукровій воді перед їжею, а в разі потреби до 30 крапель 3 рази на день.

Ескузан - драже. Одне драже містить у собі витяжку каштана, яка має сапоніну і флавонолу, у перерахунку на есцин, — 4 мг, вітаміну В₁ — 2,25 мг. Приймають 3 рази на добу по одному драже перед їжею, а в разі потреби по 2 драже 3 рази на добу.

Призначається при всіх пошкодженнях стінок вен, а також при варикозному розширенні вен, геморої, запаленнях вен та інших порушеннях шляхів течії крові.

Виняткові досягнення були здобуті при застосуванні ескузану для попередження тромбозів при родах і після операції.

Випускається у флаконах по 20 мл і по 50 драже фармацевтичними підприємствами Німецької Демократичної Республіки.

Оксазил (Oxazilum). У хімічному відношенні це біс-хлор-(ортогохлорбензилат)-β,β'-N,N'-тетраетилдіаміно-діетилоксамід. Препарат являє собою білий дрібнокристалічний порошок, який добре розчиняється у воді.

Оксазил аналогічний за дією закордонному препарату місурану (синоніми: амбеноній-хлорид, амвестигмін-хлорид, мітелаза-хлорид).

За фармокологічною дією подібний до прозерину, підвищує тонус гладких м'язів.

Оксазил вживається при міастенії та інших хворобах, при яких приймаються антихолінастеразні речовини, зокрема, при лікуванні наслідків поліоміеліта, після перенесеного менінгіта, енцефалоліта, травм центральної нервої системи, а також при периферичному паралічі лицевого нерва.

При кожному захворюванні курс лікування, доза і частота приймання встановлюються суворо індивідуально.

Приймання препарату протипоказано при бронхіальній астмі, епілепсії, гіперкінезі, стенокардії і різко віявленому атеросклерозі.

Випускається у таблетках по 0,001 г і 0,005 г і 0,01 г в упаковці, яка вміщує 50 таблеток. Зберігається в темному місці (список А).

Фуразолідон (Furazolidonum). N(5-нітро-2-фурфуриліден)-3 аміно-2-оксазолідон. Відноситься до препаратів нітрофуранового ряду, але відрізняється тим, що має меншу токсичність, ніж фурацилін і фурадонін. Являє собою жовтий кристалічний порошок, гіркий на смак.

Фуразолідон є високоектичесивний засіб проти мікроорганізмів. Найбільш чутливі до фуразолідона мікроби дизентерії, черевного тифу та паратифу. Препарат зберігає активність по відношенню до мікроорганізмів, стійких проти антибіотиків.

Застосовується фуразолідон при лікуванні дизентерії, паратифів, лямбліозу дозами 0,1—0,15 г 4 рази на добу протягом 5—10 днів.

В акушерсько-гінекологічній та урологічній практиці препарат застосовують комбіновано всередину для лікування трихомонадної інвазії. У хірургічній практиці застосовуються водні розчини (1 : 25 000) місцево при опіках і ранових інфекціях у вигляді пов'язок.

При прийманні фуразолідану всередину можуть виникати диспептичні явища (зниження апетиту, блювота, навіть рвота). Щоб запобігти цьому, слід вживати препарат після їжі і запивати достатньою кількістю рідини, а також зменшувати дозу препарату.

Випускається в порошках і таблетках по 0,1—0,05 г.

Зберігається в темному посуді (список Б).

Йодистий сукцинілхолін застосовується в тих випадках, де треба викликати лише короткоснє мускульне розслаблення, зокрема при ендотрахеальній інтубації, особливо перед короткоснім оперативним втручанням, бронхоскопії при загальній анестезії, дивульсії сфінктера заднього проходу, безкровних вивихах і фрактурах, короткосній релаксації для полегшення зшивання черевних швів, електрошоковому лікуванні в психіатрії і т. п.

Вводити йодистий сукцинілхолін може лише лікар, який пройшов спеціальний інструктаж по анестезіології.

Найбільш часто йодистий сукцинілхолін застосовують внутрішньом'язово у вигляді 5 % розчину в дозах 0,5—0,7 мг на кілограм ваги хворого на ін'екцію. Разова доза для дорослих — 30—75 мг. Загальна доза препарату залежить від віку і стану хворого.

При призначенні йодистого сукцинілхоліну внутрішньовенно останній вводять у вигляді краплинної інфузії 1 % розчину. Призначену дозу необхідно вводити поступово — не більше 2—5 мг за хвилину.

Введення йодистого сукцинілхоліну може викликати такі побічні явища, як тимчасову гіпертензію, а в деяких випадках і брахікардію, що веде до пониження тиску.

Йодистий сукцинілхолін протипоказано вживати при обмеженій прохідності шляхів дихання, глаукомі і внутрішньоочних операціях, оскільки йодистий сукцинілхолін викликає підвищення внутрішньоочного тиску, при зниженні активності холінестерази.

Розчини йодистого сукцинілхоліну нестійкі, а тому виготовляють їх завжди безпосередньо перед застосуванням в асептичних умовах без стерилізації. Строк придатності не більше 5 годин.

Препарат випускається у скляних флаконах, герметично закритих гумовими пробками і металевими ковпачками, по 100—250 мг.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкции по применению препаратов анетина, оксазила, фуразолидона, утвержденные ФК МЗ СССР, 1962.—2. Аннотация фирмы по применению препарата иодистый сукцинилхолин, Прага, 1962.—3. Аннотация фирмы по применению препарата эскузан, ГДР, 1962.

I. M. КРАВЧЕНКО

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Достроково до дня Конституції СРСР (5 грудня 1962 р.) виконали і перевиконали план відкриття нових аптек такі аптеоуправління:

Назва аптеоуправління	План	Відкрито	Прізвище керуючого аптеоуправління
Кіровоградське	3	4	Бугрінова Н. М.
Кримське	5	7	Барановський І. К.
Луганське	17	17	Московець Н. С.
Миколаївське	4	4	Траер Д. Й.
Сумське	5	5	Сосновський А. Г.
Херсонське	3	3	Бойченко З. І.
Хмельницьке	9	10	Мирний І. С.
Черкаське	5	8	Прокопішин В. І.
Чернівецьке	2	3	в. о. Шульман А. М.
Чернігівське	7	8	Карасик Л. Г.

* *

*

Головне аптечне управління МОЗ УРСР надіслало всім аптеоуправлінням облздороввідділів листа № АБ-5/25 від 23 жовтня 1962 р., в якому зазначено, що при проведенні ревізії в аптеках і перевірці руху окремих медикаментів установлюються випадки, коли в аптекі надходять невраховані окремі медикаменти та інші вироби.

Так, наприклад, на день передостанньої інвентаризації в аптекі було 500 г анальгіну, за міжінвентаризаційний період надійшло по рахунках-фактурах ще 4 кг. Отже, загальна кількість становить 4.5 кг, а при проведенні інвентаризації встановлюється фактична наявність анальгіну — 5 кг, тобто на 500 г більше, не враховуючи його реалізації за міжінвентаризаційний період. Таке становище, як правило, буває від того, що аптечні склади іноді видають не ті медикаменти, які вписані по рахунках-фактурах, а інші, але на таку ж суму з тим, щоб ліквідувати пересортицю, яка утворилася на складі, а інколи і надлишки.

Виходячи з цього, ГАПУ МОЗ УРСР заборонило керівникам аптек приймати а працівникам складів видавати медикаменти та інші вироби, не вписані по рахунках-фактурах.

* *

*

Наказом по МОЗ УРСР від 30 листопада 1962 року № 643 в м. Черкасах дозволено відкрити галено-фасувальну лабораторію аптеоуправління Черкаського облздорввідділу.

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

ФАРМАЦІЯ, БУХАРЕСТ, № 1—12, 1961. FARMACIA, BUCURESTI, № 1—12, 1961.

У 1961 році журнал, що рецензується, видавався щомісяця. Він має такі постійні розділи:

1. Оригінальні експериментальні дослідження (містить статті різного характеру, включаючи синтез, аналіз, стійкість медикаментів, фармакологічні та інші).

2. Технологічні та раціональні методи роботи (містить статті технологічного та аналітичного характеру).

3. Фармакопея (тут висвітлюються всі питання щодо перевидання Румунської фармакопеї VII видання).

З непостійних розділів особливу увагу приділяють оглядам, новим препаратам, історії фармації та ін.

Як і в минулі роки, в журналі мало статей, присвячених організації та економіці аптечної справи.

Аналітична хімія

У першому номері журналу Р. Васильєв, А. Космін, І. Бурня та М. Мангу в статті «Кількісне визначення ряду інградієнтів у лікарських сумішах нітратометричним методом за допомогою внутрішнього індикатора оранжового IV» встановили, що іони кальцію, цинку, деякі алкалоїди (ефедрин, кодеїн), цукор, лактоза, ланолін, вазелін та маленькі кількості адреналіну не заважають визначенню. Етиловий спирт та гліцерин у великих кількостях впливають на індикатор.

У журналі № 2 Р. Васильєв та Г. Анастасеску пропонують комплексонометричний метод визначення арсенатів шляхом осадження їх у кислому середовищі розчином нітрату вісмуту та титруванням надлишку останнього розчином трилону Б при індикаторі пірокатехіновому фіолетовому або ксиленоловому оранжевому.

У третьому номері журналу І. Гуджу та А. Константінеску описують метод кількісного визначення алкалоїдів опію за допомогою електрофорезу на палері. На катоді було знайдено такі флуоресциючі алкалоїди: кріторин — рожеве забарвлення; наркотин та нарцеїн — синє; папаверин, морфін та кодеїн — безбарвні. На аноді знайдено меконову кислоту, плями якої забарвлені в жовто-зелений колір.

У цьому ж номері І. Соломон, М. Маджяру та М. Продеску пропонують гравіметричний та фотоколориметричний методи визначення палудрину (бігумалю), використовуючи як реактив рейнекат амонію.

У журналі № 4 Р. Васильєв, В. Скінтеє та М. Мангу в статті «Визначення резерпіну в неводному середовищі» розробили метод кількісного визначення резерпіну титруванням хлороформового розчину алкалоїдів розчином перхлорної кислоти в діօксані із вживанням метилового червоного як індикатора.

У журналі № 7 Е. Іліеску пропонує ацетат уранілу та магнію як реактив для відкриття іону натрію. Дається метод виготовлення реактиву.

У дев'ятому номері журналу І. Дік та М. Рістич описують новий об'ємний метод кількісного визначення амідолірину, який полягає в осадженні останнього у вигляді тіоціанату нікелю та титруванні надлишку роданіду іона аргентометричним методом.

У журналі № 12 А. Блажек, М. Гіоргі пропонують комплексонометричне визначення органічних та неорганічних солей ртуті, використовуючи як індикатор 1-2-предил-азо-2-нафтол.

Технологія ліків

У номерах 1, 4 та 6 Н. Цукел, В. Антонеску, В. Георге, Ф. Штефінеску, Е. Ленгардт та інші у статті «До питання вивчення стабільності медикаментів» описують стабільність ацетилсаліцилової кислоти та хлоралгідрату в залежності від температури. Пропонується загальна формула для визначення швидкості реакції цього процесу при будь-якій температурі. Це дає можливість зменшувати час нагляду від 1—2 років до 1—3 місяців.

У журналі № 3 К. Попеску та Н. Післірашу пропонують приготовляти пілюлі методом ліття. Як пілюльну масу автори застосовують желатинову масу, емульгатор або карбовакс 4000 (поліетиленгліколь). Пілюлі розпадаються протягом 15—30 хвилин.

У журналі № 5 С. Поп та М. Корн у статті «Фармакодинамічні визначення відносно адсорбції медикаментів з свічок з експірієнтами на основі масла-какао в залежності від використання зв'язуючої речовини» описують результати, одержані після використання свічок, що містять пілокарпін та пентаметилентетразол (коразол). При цьому встановлено: якщо мається на увазі поступове навантаження організму будь-яким медикаментом, необхідно використати як зв'язуючу речовину ланолін та воду, а при необхідності швидкої адсорбції та більш інтенсивного ефекту вони пропонують масу з масла-какао, води та лецитину або масла-какао, лактози та рицинової олії.

Раціональні методи роботи

У четвертому номері журналу Т. Хорват, М. Айтая, Є. Осват та Л. Чонтешу у статті «Аспекти діяльності фармацевтичної лабораторії № 1 м. Тиргу-Муреш» наводять дані про організацію роботи лабораторії та асортименту галенових препаратів та готових ліків. У статті дана методика приготування вазеліну для очних мазей, яка полягає в тому, що вазелін розплавляють на водяному огрівнику, промивають 2—3 рази гарячою водою, після охолодження воду відділяють, а вазелін сплавляють з ланоліном (10%), фільтрують у теплому стані в штанглази. Одержана основа однорідна, живутуватого кольору. 10 г розплавленої основи емульгують 25 г води, утворюючи однорідну мазь.

Фармакогнозія

У номерах 2 та 12 Л. Зомер, М. Тімар та С. Санворд описують фізико-хімічні властивості леткого масла з рослин родини хвошових (*Nerba equiseti minoris*) та його сечогінну дію.

У номері 3 В. Куку, М. Ротезяну та К. Константінеску в статті «Ідентифікація листя та кореню белладонни» дають фармакогностичну різницю між листям та коренем скополії та лаконосу.

У четвертому номері журналу у статті «До питання вивчення впливу добрив на ріст лікарських рослин та на динаміку біосинтезу активних речовин» І. Дік, О. Билинську та Л. Под доводять, що додавання азотовмісних добрив має великий економічний ефект (розвиток рослин збільшується до 100%), залишаючи вміст діючих речовин (алкалоїдів, глюкозидів) постійним, тобто відповідаючим вимогам фармацевтів.

У номері 10 Є. Рац-Котілла дає метод кількісного визначення азуленів у квітках деревію (*Flores Millefolii*).

Огляди

З вміщених оглядів слід відзначити такі:

Г. Стан «Про нещасні випадки, викликані радіоелементами» (журнал № 6); Г. Кошовяну «Пластмаси для упаковок фармацевтичних препаратів», Л. Армишеску «Токсикологія пластмас» (журнал № 8); К. Апреотесей, М. Теодосу (журнал № 9) та А. Константінеску, А. Кристя і О. Ромус (журнал № 8) про прилади електрофоретичного аналізу; І. Селмічіу та Х. Чушта «Хіміотерапія рака» (журнал № 10).

Рецензований журнал, який відбиває розвиток фармацевтичної науки в Румунській Народній Республіці, видається на високому науковому рівні.

М. Б. Щиголь, Кількісний аналіз, Держмединвидав УРСР, Київ, 1960 р., тираж 2535 примірників.

Л. І. РАПАПОРТ

Книгу рекомендовано Управлінням учебних закладів Міністерства охорони здоров'я УРСР як підручник для студентів фармацевтичних і медичних інститутів.

Підручник «Кількісний аналіз» займає 281 сторінку і має такі розділи: а) Ваговий аналіз, б) Об'ємний аналіз, в) Колориметричні методи дослідження.

В кінці книги вміщено кілька довідкових таблиць, а саме: атомна вага елементів, константи дисоціації деяких кислот і основ, показник добутку розчинності деяких малорозчинних речовин, показник констант нестійкості деяких комплексних іонів, питома вага кислот, чотиризначні логарифми. Слід відмітити, що наявність цих таблиць значно полегшує розрахунки, які пов'язані з кількісними визначеннями.

Матеріал, поданий у книзі, розрахований на значну кількість учбових годин. Проте цю книгу можна використати і при вивченні аналітичної хімії за скороченою програмою, оскільки автор у кожному розділі відмічає обов'язкові завдання, виконання яких достатнє для засвоєння основ кількісного аналізу. Заслуговує на увагу те, що М. Б. Щиголь поруч з макрометодами кількісного аналізу подає і півмікрометоди кількісних визначень ряду сполук.

Як відомо, півмікрометоди аналізу в останній час широко застосовуються в клінічних, санітарно-гігієнічних та хіміко-фармацевтичних лабораторіях.

Книга «Кількісний аналіз» є, безумовно, корисним підручником: матеріал подано на достатньо високому теоретичному рівні і методично вірно.

Кожний метод визначень теоретично обґрунтовується, а далі подається методика виконання і контрольні завдання. Останні підібрано досить вдало.

У підручнику описано нові методи кількісного аналізу: йодхлорометрія, юнообмінна хроматографія комплексометрія та інші, які в останній час застосовуються в біохімічних дослідженнях і фармацевтичному аналізі. У зв'язку з цим ознайомлення студентів з цими методами є дуже корисним.

Книга має і деякі недоліки:

Стор. 60. Теоретичні основи методу нейтралізації викладено в дуже стислій формі, що може викликати труднощі при засвоєнні цього матеріалу.

Стор. 85. У розділі «Принципи підбору індикаторів» бажано було б подати формулу розрахунку pH для слабких кислот, солей, які гідролізуються.

Стор. 175. Подано методики кількісних визначень фенолів і амінів за допомогою ICl_3 . Слід було б навести аналогічні методики визначень за допомогою ICl .

У книзі є і деякі друкарські помилки.

Стор. 64. Написано $[\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_w = 1,5 \cdot 10^{-16} \cdot 55,6$. Замість 1,5 повинно бути 1,8.

Стор. 65. Написано 10^7 повинно бути 10^{-7} .

Стор. 80 У першому рівнянні є помилки.

Порівнюючи даний підручник з іншими посібниками з кількісного аналізу, можна зробити висновок, що дана книга заслуговує високої оцінки. Цей підручник слід перевидати більшим тиражом російською мовою.

При перевиданні книги слід поповнити її фізико-хімічними методами досліджень: потенціометрією, полянографією, кондуктометрією та ін.

Г. А. ВАЙСМАН, Ц. І. ШАХ

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

При надсиланні статей до редакції необхідно додержуватись таких правил:

1. Підготовлений рукопис автор надсилає до редакції у двох примірниках, надрукованих на машинці через 2 інтервали з одного боку стандартного аркуша.

2. Розмір статті не повинен перевищувати 8—10 сторінок стандартних друкарських аркушів.

3. На першій сторінці нижче назви статті і прізвища автора наводиться назва закладу, з якого подається робота, кафедра і прізвище керівника кафедри.

4. В кінці статті повинен бути власноручний підпис автора, дата надсилання, повністю прізвище, ім'я та по батькові, рік народження і домашня адреса.

5. Стаття повинна обов'язково мати візу наукового керівника та письмовий дозвіл керівника закладу або установи, скріплений гербовою печаткою, на право друкування в журналі.

6. Стаття повинна старанно перевірятися авторами: хімічні формули, таблиці, цитати візуальності автором на полях. Коректура авторам не надсилається.

7. Скорочення окремих слів і назв в статті не допускається.

8. До статті слід додавати тільки конче необхідний для ілюстрації тексту графічний матеріал. Рисунки повинні бути чіткими, на зворотній стороні рисунка слід зазначити його порядковий номер, прізвище автора, а також верх і низ. Рисунки до статті повинні бути вкладені в окремий конверт у двох примірниках. На конверті зазначається прізвище автора і назва статті. Вклеювати рисунки в текст не дозволяється. Якщо графічний матеріал не відповідає цим вимогам, він редакцію не приймається.

Підписи до рисунків треба додавати на окремому аркуші із зазначенням назви статті і прізвища автора.

9. Таблиці повинні бути складені наочно, а їх заголовки точно відповідати змісту граф.

10. Місце, де в тексті повинен бути рисунок чи таблиця, слід відмічати квадратом на лівому полі. В квадраті проставляється номер рисунка (таблиці).

11. В кінці статті наводиться список літератури, використаної автором. У списку зазначають для:

- книжок — ініціали та прізвище автора, назва книжки, видавництво, рік видання, сторінка;
- журналів — ініціали, прізвище, назва журналу, видавництво, том (підкреслені), сторінка, рік (в дужках).

Іноземна література подається в оригінальній транскрипції.

12. Посилання на використану літературу в тексті статті наводити порядковими номерами без прізвищ авторів. Номера повинні відповідати порядковим номерам робіт, зазначених в кінці статті у списку літературних джерел. Неопубліковані роботи в бібліографію не включаються.

13. Всі латинські назви, а також назви, які наводяться на іноземній мові, повинні бути надруковані на машинці з латинським шрифтом. Літери грецького алфавіту необхідно чітко вписувати тушшю.

14. Якщо стаття, яка надсилається до редакції журналу, непланова, про це необхідно обов'язково додати відповідну довідку з наукового закладу, де працює автор, що необхідна для нарахування гонорару. В разі, коли стаття планова, про це треба зазначити в листі, який додається до статті.

15. До статті необхідно додати підписане автором повідомлення про те, що стаття не надслана і не буде надсилятися в інший друкований орган.

16. Матеріали, що вже друкувались або надіслані в інші журнали, надсиляти не дозволяється.

17. Рукописи авторам не повертаються.

Статті, які не відповідатимуть цим вимогам, прийматись не будуть.

ЗМІСТ

Стор.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Туркевич М. М. Про антагоністи фолевої кислоти та речовин, що входять в її склад	3
Кулик Г. В., Василівська І. О. Синтез високоактивних антимікробних лікувальних препаратів — саліциланіліду та його галогенопохідних	10
Шах Ц. І., Каган Ф. Ю. Кількісне визначення аміназину в препараті і в драже та пропазину в драже	13
Перцев І. М., Красовський І. В., Півненко Г. П. Вибір методу хроматографічного дослідження. Повідомлення I	18
Вайсман Г. А., Чайковська М. А. Застосування хроматографічно-люмінесцентного аналізу для ідентифікації деяких настойок у лікарських сумішах	23
Гнедков П. А. Хроматографічне дослідження органічних кислот в екстрактах деяких видів родини товстолистих (Crassulaceae). Повідомлення I	27
Рапапорт Л. І., Соляник Г. К. Застосування рефрактометричного методу для аналізу порошкових лікарських сумішей	31
Коган О. М. Кількісне визначення деяких синтетичних замінників алкалоїдів у препаратах і в суміші один з одним	37
Чернов М. Ю., Півненко Г. П. Одержання сухих стабільних соків з лікарських рослин. Повідомлення I	44
Лобанов В. І. Нова якісна кольорова реакція на гексенал	48
Бушкова М. М. Значення російських фармакопей для підвищення якості лікарських засобів	51
Губський І. М. Перспективи розвитку аптечної мережі і підготовки фармацевтичних кадрів	58
Плігін С. Г. Фенілстібінова кислота і її похідні у мікрокристалоскопічному аналізі алкалоїдів та їх синтетичних замінників	63

ОБМІН ДОСВІДОМ

Куделич В. О. Про роботу аптечної мережі в нових умовах	68
Круценко І. П. Країні аптечні колективи Сумської області	70
Гуц А. Ю., Бакало Л. І. Як ми боремося за звання колективу комуністичної праці	74
Михалюк В. О. Районування аптек — хороша справа	77
Мініович І. О. Про аптеку лікарні	78
Шумаков Ю. С. Прилади для змішування мазей та рідин	80
Корж Є. Г. VI Науковий фармацевтичний з'їзд Польської Народної Республіки	82

КАДРИ

Бойченко З. І. Атестація провізорів Херсонщини	86
--	----

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

Рапапорт Л. І. Фармація, Бухарест, № 1—12, 1961	92
Вайсман Г. А., Шах Ц. І. Рецензія на книгу М. Б. Щиголь «Кількісний аналіз»	93

«Фармацевтический журнал»
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техредактор П. М. Макушев

Здано до набору 18.XII 1962 р. Підписано до друку 31.I 1963 р. Формат паперу 70×108¹/16. Фізичних друк. арк. 6. Умовн. друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,47. Тираж 7768. БФ 23212. Зам. 1001. Ціна 60 коп.

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

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

60 коп.

74522

НОВІ КНИГИ

ЛІТВІНЕНКО М. М., ГУБСЬКИЙ І. М. Організація фармацевтичної справи. Підручник для фармацевтичних інститутів (факультетів), 400 стор., 1 крб. 1 коп.

Підручник знайомить з організацією лікарського обслуговування населення на різних етапах розвитку людського суспільства, висвітлює організацію всіх видів роботи по лікарському обслуговуванню в СРСР, в ньому також йдеться про економіку соціалістичних аптечних підприємств.

ПІВНЕНКО Г. П. Аптечна технологія ліків, 440 стор., 1 крб. 27 коп.

Підручник з аптечної технології для студентів фармацевтичних факультетів. Рекомендований УУЗ Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Вказані видання можна купити в спеціалізованих магазинах медичної книги:

- м. Донецьк, Макіївське шосе
- м. Київ, вул. Володимирська, 46
- м. Луганськ, вул. Свердлова, 2
- м. Львів, вул. Галицька, 14
- м. Одеса, вул. Дерибасівська, 24
- м. Станіслав, Ринок, 6
- м. Харків, вул. Сумська, 15
- м. Чернівці, вул. Кобилянської, 25.