

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2

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. B. РОДІОНОВ (заст.
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ*

РІК ВИДАННЯ — 18-й

№ 2

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

1. АНГАРСЬКА М. А. (Харків)
2. БАРТОЛОМЕЄВ 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. Е. (Запоріжжя)
9. КРАМАРЕНКО В. П. (Львів)
10. МАКАРЕНКО П. М. (Харків)
11. МІНЮВІЧ І. О. (Київ)
12. ПУШКУЦА К. Д. (Київ)
13. РОДИНА 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)

П'ЯТИЙ РІК СЕМИРІЧКИ І ЗАВДАННЯ АПТЕЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

1963 рік є новим, дальнім кроком на шляху виконання величних завдань семирічного плану розвитку народного господарства, на шляху будівництва комунізму в нашій країні.

Величезним новим вкладом у справу дальнішого розвитку народного господарства країни є історичні рішення листопадового Пленуму ЦК КПРС, який, виходячи з рішень ХХII з'їзду і Програми КПРС, розробив такі політичні і організаційні заходи по перебудові партійного керівництва економікою країни, що забезпечать дальший прискорений рух нашої країни до комунізму.

У п'ятому році семирічки перед аптечними працівниками Української РСР стоять також великі завдання. Перш за все, зусилля аптечних працівників повинні і далі бути спрямовані на виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів Союзу РСР від 14 січня 1960 року «Про заходи по дальнішому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР» щодо розвитку аптечної мережі та поліпшення обслуговування населення, лікувально-профілактичних та інших медичних закладів медикаментами, предметами догляду за хворими, медичною технікою і т. д.

Для дальнішого наближення і поліпшення обслуговування населення та медичних закладів ліками та медичними виробами народного господарським планом 1963 року, крім інших заходів, передбачено протягом року до існуючої аптечної мережі відкрити 240 аптек, в тому числі 100 в містах і 140 в селах. Розподіл аптек, які потрібно відкрити по кожній області, наведений в таблиці.

Аптечні працівники повинні вжити всіх залежних від них заходів, щоб план відкриття аптек був виконаний. З цією метою необхідно, щоб кожне аптекоуправління визначило пункти, де мають бути відкриті аптеки протягом 1963 року, скласти графік строків їх відкриття і додержуватися його виконання. Причому підготовка приміщень для нових аптек, а також всі зв'язані з цим роботи потрібно планувати на перше півріччя. Непоганою базою для відкриття сільських аптек можуть бути аптечні пункти I групи при умові, коли вони мають або можуть бути переведені у відповідні приміщення.

Особливої уваги та схвалення заслуговує ініціатива працівників Донецького і Черкаського аптекоуправлінь, які широко залучають до відкриття нових аптечних установ керуючих районних аптек. У цих аптекоуправліннях для керуючих районних аптек встановлюється завдання по відкриттю сільських і міських аптек, виконання якого знаходиться на постійному контролі в аптекоуправлінні.

Як позитивне слід також відзначити приклад роботи комісій охорони здоров'я, виконкомів сільських, районних і обласних Рад депутатів трудящих, профспілкових організацій, які протягом року на своїх засіданнях розглядають питання виконання плану відкриття нових аптек та надають аптекоуправлінням у цьому відповідну допомогу. Питання про відкриття нових аптек в кожному аптекоуправлінні повинно стати предметом широкого обговорення фармацевтичної громадськості з тим, щоб план відкриття нових аптек у п'ятому році семирічки був успішно виконаний.

Крім відкриття нових аптек, завдання полягає також і в тому, щоб у 1963 році більш активно здійснити переведення аптек з малопридатних у нові приміщення, які б відповідали обсягу роботи аптеки за встановленими нормативами. Особливо слід звернути увагу на розширення площ районних аптек.

Разом з цим потрібно вживати заходи по розширенню спеціалізованих аптекарських магазинів по торгівлі оптикою, медичною технікою, лікарськими рослинами, готовими лікарськими формами та іншими медичними виробами. Особливу увагу слід звернути на розширення площ існуючих аптекарських магазинів по торгівлі медичною технікою. Для нормальної роботи перш за все в кожному магазині потрібно створити виставочні зали для показу медичної техніки.

Крім розширення аптечної мережі, народногосподарським планом п'ятого року семирічки передбачено зростання виробництва медикаментів, медичної техніки, інших медичних виробів та товарообороту аптечної мережі.

План загального товарообороту для госпрозрахункової аптечної мережі на 1963 рік встановлено 233 360 тис. крб. (в тому числі роздрібний — 129 000 тис. крб., оптовий — 104 360 тис. крб.), що становить зростання проти минулого року на 3% (в тому числі роздрібного — на 4,77%, оптового — на 0,6%).

Як і раніше, аптечним працівникам слід домагатися зростання в структурі товарообороту питомої ваги медикаментозної групи. Ця група в 1963 р. має становити не менше 65%. Витрати обігу для аптечної мережі на цей рік встановлені в розмірі 17,55% до роздрібного і оптового товарообороту, в тому числі фонд зарплати — 11,19%. Процент накладень заплановано в розмірі 30,20 і нормативи товарних запасів — 152 дні.

Народногосподарським планом також заплановано зібрати протягом року для задоволення потреб населення 2150 ц дикоростучої лікарської технічної сировини.

Планові показники по окремих областях наведені в таблиці.

Завдання аптечних управлінь облздравовідділів полягають у тому, щоб довести планові показники народногосподарського плану до кожної аптечної установи і встановити дійовий контроль за їх виконанням. Необхідно організувати соціалістичне змагання за поліпшення роботи аптечних установ по медикаментозному обслуговуванню населення, за дострокове виконання плану відкриття нових аптек, товарообороту, збору лікарських рослин, за прискорення обігу товарів та дальнє поліпшення фармацевтичного, санітарного і господарського стану аптечної мережі.

Значну увагу фармацевтичні працівники повинні приділяти поліпшенню зв'язку з лікувальними закладами, більш широкому використанню наявних засобів та готових лікарських форм в рецептурі. Питома вага готових лікарських форм у рецептурі аптек повинна становити не менше 60%.

Слід вести боротьбу з випадками вилічування лікарями рецептів на лікарські засоби, які не надходять від промислових підприємств та відсутні в аптеках.

Таблиця

№ п/п	Аптекоуправління	План відкриття аптек		План товарообороту (в млн. крб.)			Витрати обігу до всього товарообороту (в %)		План збору лікрослин (в тг.)	% накладень	Норматив товарних запасів (у дніх)
		усього	% у тому числі в селах	усього	розарбний	оптовий	усього	у г. ч. зарплата			
1	Вінницьке . . .	13	13	7495	4175	3320	17,46	11,80	86	33,55	140
2	Волинське . . .	5	5	3725	1805	1920	19,30	12,00	31	31,10	155
3	Дніпропетровське	17	3	17310	8920	8390	16,10	9,91	77	28,90	150
4	Донецьке	33	7	26715	13600	13115	15,80	9,48	60	31,00	150
5	Житомирське . . .	10	9	6125	3395	2730	19,40	12,62	90	33,30	137
6	Закарпатське . . .	6	6	3705	1960	1745	20,10	11,37	92	34,00	155
7	Запорізьке	7	1	9400	5500	3900	18,60	11,73	57	31,60	145
8	Івано-Франківське . . .	7	7	3935	1820	2115	19,42	12,19	48	32,70	155
9	Київське	8	8	5830	3750	2080	17,70	10,93	119	28,70	137
10	Кіровоградське	4	3	4895	2725	2170	19,90	12,95	40	34,10	142
11	Кримське	6	3	10680	5080	5600	17,86	11,02	280	29,90	152
12	Луганське	20	5	14470	7950	6520	15,20	9,27	60	29,10	137
13	Львівське	5	4	13095	7130	5965	18,08	11,13	215	28,70	155
14	Миколаївське	3	1	6060	3730	2330	18,02	10,95	67	29,50	145
15	Одеське	8	4	14670	8090	6580	16,80	11,09	79	27,70	147
16	Полтавське	7	5	7130	4160	2970	19,87	13,89	84	31,20	146
17	Ровенське	7	7	3559	1809	1750	19,10	12,42	86	33,20	150
18	Сумське	8	7	5390	3120	2270	21,20	14,13	57	32,60	155
19	Тернопільське	7	7	3935	1970	1965	19,75	12,90	44	33,0	150
20	Харківське	14	6	20050	12600	7450	15,25	9,95	97	27,10	137
21	Херсонське	4	4	4870	2500	2370	17,98	11,68	160	31,00	150
22	Хмельницьке	11	10	5300	2860	2440	19,30	13,07	39	33,65	140
23	Черкаське	6	5	6390	3670	2720	19,73	13,63	74	32,10	154
24	Чернівецьке	2	1	4427	2540	1887	17,00	10,51	38	30,20	150
25	Чернігівське	9	9	5640	3180	2460	20,35	13,48	70	29,00	151
26	м. Київ	11		17170	10050	7120					
27	м. Севастополь	2		1280	830	450					
28	Львівський склад ГАПУ							0,61			
29	Харківський склад ГАПУ							0,61			
30	Аптека № 171 (м. Київ)			109	81	28	24,00	16,79	33,00	123	
Усього:		240	140	233360	129000	104360	17,55	11,19	2150	30,20	152

Значне місце в роботі повинно зайняти питання виховання кадрів. Досить приємним є те, що ряд колективів аптечних працівників поставили перед собою мету боротися за звання колективів комуністичної праці та вносять пропозиції по наслідуванню всіма аптечними працівниками прикладу сумлінного ставлення до праці, пам'ятаючи, що людина людині друг, товариш і брат.

Має бути продовжена робота по підготовці та проведенню атестації провізорів.

У 1963 році слід особливу увагу звернути на дальнє поліпшення роботи сільської аптечної мережі, в тому числі і аптечних пунктів. Не-

обхідно збільшити середньомісячний товарооборот кожного аптечного пункту не менше як на 10% проти минулого року, для чого потрібно перш за все поліпшити їх постачання медикаментами.

Відомо, що на листопадовому Пленумі ЦК КПРС велику увагу було приділено поліпшенню контролю виконання рішень партії і уряду та забезпечення зберігання соціалістичної власності. Аптечним працівникам довірені велиki кількості товаро-матеріальних цінностей і їх обов'язок — забезпечити зберігання цих цінностей, не допускаючи недостач. Для цього потрібно провадити саму рішучу боротьбу з проявами зловживань, недостачами та розтратами в аптечній мережі, які, на превеликий жаль, ще мають місце.

Для галено-фасувальних лабораторій план валової продукції на 1963 рік встановлено в оптових цінах на 1 липня 1955 року в розмірі 4723 тис. крб., а по товарній продукції в діючих цінах у сумі 4500 тис. крб. Особливу увагу працівники галено-фасувальних лабораторій повинні звернути на вивчення рецептури аптек, виявлення магістральних лікарських прописів та виготовлення по них лікарських форм, а також на фасування ліків з тим, щоб забезпечити ними потреби аптек.

Аптечні працівники повинні завжди пам'ятати, що тільки наполегливою працею вони зуміють взяти рубежі п'ятого року семирічки та заслужити глибоку вдячність народу за їх працю по обслуговуванню радянських людей — будівників комунізму.

ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

СИНТЕЗ АРИЛПСЕВДОГІДАНТОІНОВИХ КИСЛОТ ТА 2'-АРИЛПСЕВДОГІДАНТОІНІВ

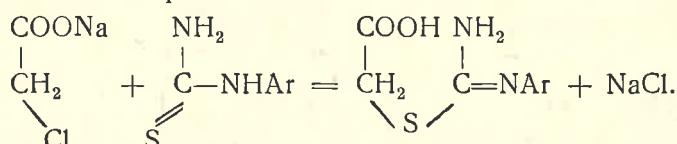
О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА

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

В останній час хіміки, що працюють в галузі синтезу нових лікарських препаратів, звернули особливу увагу на тіосечовини, тому що серед них знайдені речовини з виразною протитуберкульозною дією. Так, в СРСР Фармакологічний комітет затвердив ди-*n*-етоксифенілтіосечовину під назвою «етоксид» (1) як протитуберкульозний засіб з високою бактеріостатичною активністю. При конденсації діарилтіосечовин з монохлорацетатною кислотою утворюються похідні тіазолідуни-4, так звані псевдотіогідантоїни, які, за даними Л. Я. Ладної, С. М. Капустяка та М. М. Туркевича (2), виявляють виразну хіміотерапевтичну дію при експериментальному туберкульозі, причому вони характерні дуже малою токсичністю.

Моноарилтіосечовини $\text{ArNH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH}_2$ майже не виявляють протитуберкульозної дії, а відповідні їм псевдотіогідантоїни в цьому відношенні дотепер не вивчалися. Ми поставили собі за мету перетворити моноарилтіосечовини в арилпсевдотіогідантоїнові кислоти і 2'-арилпсевдотіогідантоїни та передати синтезовані препарати на кафедру мікробіології для встановлення їх біологічної активності. Крім цього, згадані речовини повинні мати цінні властивості як органічні реактиви для неорганічного аналізу, тим більше, що фенілгідантоїнова кислота вже здавна вживається як реактив на іони кобальту, міді тощо (3).

Для своїх синтезів ми користувалися методом Малі (4), який в 1877 р. одержав незаміщену псевдотіогідантоїнову кислоту при конденсації монохлорацетату натрію з тіосечовою. Ми дещо модифікували метод Малі та вводили в реакцію конденсації 4 різні моноарилтіосечовини, зокрема, феніл-, *m*-толіл-, *o*-анізил- та β -нафтил-похідні. Реакція проходила за рівнянням:

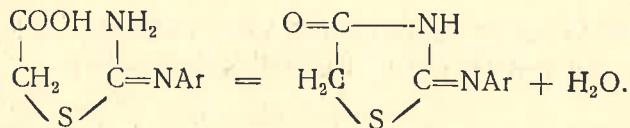


Таким чином, ми одержали 4 різні арилпсевдотіогідантоїнові кислоти у вигляді білих кристалічних речовин, нерозчинних у воді, піридині, ефірі, ацетоні та хлороформі, добре розчинних в концентрованій хлористоводневій кислоті та розбавленому розчині NaOH.

m-Толіл- та *o*-анізил-псевдотіогідантоїнові кислоти одержані нами вперше. β -Нафтилпсевдотіогідантоїнову кислоту одержував Джонсон (5) ще в 1903 р., проте не в зовсім чистому вигляді, тому що темпера-

тура топлення одержаної ним речовини знаходилась у дуже широких границях, а саме 195—230°; в цей же час наша речовина топиться різко при 208°. Фенілтіогідантоїнова кислота була одержана різними способами Мейєром (6), Ріццо (7) та Уілером і Джонсоном (8).

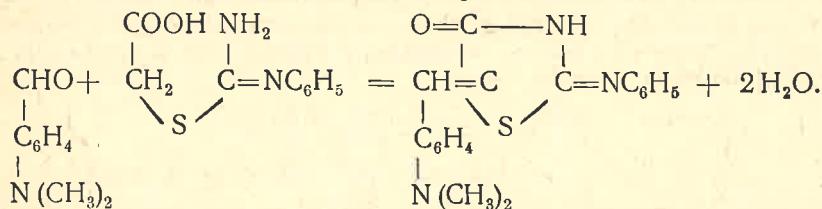
Закривання тіазолідинового кільця в молекулах арилпсевдотіогідантоїнових кислот проходить досить легко. Так, Малі ангідризував незаміщену псевдотіогідантоїнову кислоту кип'ятінням з водою або дією гідрокарбонату натрію чи амоніаку. Для перетворення арилпсевдотіогідантоїнових кислот у відповідні 2'-арилпсевдотіогідантоїни ми застосували кип'ятіння препаратів з льодяною ацетатною кислотою з додаванням кількох крапель ацетангідриду. Реакція проходила за таким рівнянням:



У результаті цієї реакції ми одержали чотири 2'-арилпсевдотіогідантоїни у вигляді білих кристалічних речовин, нерозчинних на холоді у воді, розбавленій хлористоводневій кислоті та ефірі, розчинних при нагріванні в ацетатній кислоті, бензолі, ацетоні, спирті, піридині та розчинах лугів і NaHCO_3 .

Із зазначених 2'-арилпсевдотіогідантоїнів *o*-анізилпохідне одержане нами вперше. *m*-Толілпсевдотіогідантоїн вже описаний у літературі, проте він був синтезований (9) зовсім іншим способом, а саме через *m*-толуїд тіоціанотової кислоти. Температури топлення одержаних нами препаратів, які були описані в літературі, співпадають у границях 1—3°.

Мікробіологічні дослідження, проведені *in vitro* кандидатом медичних наук С. М. Капустяком, показали, що з одержаних нами препаратів активно гальмує ріст туберкульозних паличок β -нафтилпсевдотіогідантоїн, а саме в розведенні 16 γ /1 мл. Крім цього, препарати являють значний інтерес як органічні реактиви для неорганічного аналізу. Так, фенілпсевдотіогідантоїнова кислота $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{C}(:\text{NC}_6\text{H}_5) \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ може служити як чутливий реагент для виявлення іонів Bi^{3+} , Ag^+ , Pt^{4+} та ін. Для посилення функціонально-аналітичних властивостей ми намітили ввести в молекулу цієї речовини *n*-диметиламінобензиліденовий залишок, аналогічно як це є в молекулі відомого реагенту Файгля (10). З цією метою ми ввели в реакцію конденсації *n*-диметиламінобензальдегід з фенілпсевдотіогідантоїновою кислотою в льодяній ацетатній кислоті. Результати конденсації показали, що одночасно проходить закривання тіазолідинового кільця за рівнянням:



Ідентичну речовину ми одержали при конденсації *n*-диметиламінобензальдегіду з 2'-фенілпсевдотіогідантоїном. Наскільки нам відомо, 5-*n*-диметиламінобензиліден-2'-фенілпсевдотіогідантоїн не описаний до цього часу в літературі.

Арилпсевдотіогідантоїнові кислоти та відповідні їм 2'-арилпсевдотіогідантоїни, а також їх 5-*n*-диметиламінобензиліденпохідні можуть знайти застосування в фармацевтичному аналізі, про що буде окреме повідомлення.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Арилпсевдотіогідантоїнові кислоти. 0,02 моля моноарилтіосечовини розчиняли в 20—120 мл спирту при кип'ятінні та до одержаного розчину додавали 0,02 моля монохлорацетатної кислоти, розчинених в 20 мл 0,1 н. NaOH. Суміш кип'ятили в колбі зі зворотним холодильником на водяному огрівнику 15—30 хв., причому спостерігалося випадання великого осаду. Після охолодження осад відфільтровували, промивали водою, спиртом та висушували. Для очистки препарати кип'ятили зі спиртом та фільтрували. Одержані арилпсевдотіогідантоїнові кислоти наведені нами в таблиці.

Таблиця

Сполука	Вихід (в %)	Т. г. (в гравусах)	Знайдено %			Валова формула	Вираховано %		
			C	H	N		C	H	N
Фенілпсевдотіогідантоїнова кислота	74,0	186	51,20	4,78	13,60	$C_9H_{10}O_2N_2S$	51,41	4,79	13,33
<i>m</i> -Толілпсевдотіогідантоїнова кислота	93,0	189	52,96	5,43	12,71	$C_{10}H_{12}O_2N_2S$	53,55	5,39	12,49
<i>o</i> -Анізилпсевдотіогідантоїнова кислота	62,5	183	49,71	5,20	11,65	$C_{10}H_{12}O_3N_2S$	49,98	5,03	11,66
β -Нафтилпсевдотіогідантоїнова кислота	75,5	208	60,14	4,80	10,54	$C_{13}H_{12}O_2N_2S$	59,98	4,64	10,76
2'-Фенілпсевдотіогідантоїн	54,5	176	56,05	4,24	14,24	$C_8H_8ON_2S$	56,23	4,20	14,58
2'- <i>m</i> -Толілпсевдотіогідантоїн	50,6	161	58,16	4,86	13,60	$C_{10}H_{10}ON_2S$	58,23	4,89	13,58
2'- <i>o</i> -Анізилпсевдотіогідантоїн	86,6	149	53,92	4,53	12,75	$C_{10}H_{10}O_2N_2S$	54,04	4,54	12,61
2'- β -Нафтилпсевдотіогідантоїн	76,0	214	64,61	4,12	11,55	$C_{18}H_{16}ON_2S$	64,45	4,16	11,57

2'-Арилпсевдотіогідантоїни. 1—5 г арилпсевдотіогідантоїнових кислот кип'ятили з 5—30 мл льодяної ацетатної кислоти з додаванням 10 крапель ацетангідриду протягом 1 години. Під кінець додавали активоване вугілля та суміш кип'ятили ще 10 хв. і фільтрували. Осади, що випали при охолодженні, відфільтровували, промивали ефіром та перекристалізовували з льодяної ацетатної кислоти. Одержані препарати наведені нами в таблиці.

5 - *n* - Диметиламіно-2' - фенілпсевдотіогідантоїн. 3,3 мілімоля 2'-фенілпсевдотіогідантоїну розчиняли в 5 мл льодяної ацетатної кислоти та кип'ятили в колбі зі зворотним холодильником з 3,3 мілімоля *n*-диметиламінобензальдегіду та 6,6 мілімоля безводного натрію ацетату протягом 2 годин. З утвореного спочатку розчину через 20 хв. почали випадати оранжові кристали продукту конденсації. Після охолодження осад відфільтровували та промивали киплячим спиртом. Одержано 0,3 г (вихід 28,2%) речовини з температурою топлення 292°.

$C_{18}H_{17}ON_3S$. Вираховано (в %): C — 66,85; H — 5,29; N — 12,99.
Знайдено (в %): C — 66,55; H — 5,37; N — 12,92.

Ідентична речовина з виходом 48,0% одержана при введенні в реакцію фенілпсевдотіогідантоїнової кислоти замість 2'-фенілпсевдотіогідантоїну. При змішанні препаратів, одержаних різними способами, не спостерігалося депресії температури топлення.

ВИСНОВКИ

1. При конденсації арилтіосечовин з хлорацетатом натрію в водно-спиртовому розчині утворюються арилпсевдотіогідантоїнові кислоти.

2. Нагрівання арилпсевдотіогідантоїнових кислот з ацетатною кислотою веде до ангідризації та утворення 2'-арилпсевдотіогідантоїнів. Деякі з одержаних препаратів мають туберкулостатичну дію та можуть служити чутливими реактивами для неорганічного аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1960.— 2. Л. Я. Ладна, С. М. Капустяк, М. М. Туркевич, Фармацевтический журнал, 15, 2, 14 (1960).— 3. А. М. Кульберг, Синтезы органических реагентов, М., 1947.— 4. R. Malu, App., 189, 382 (1877).— 5. T. B. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 25, 488 (1903).— 6. P. Meuel, Ber., 10, 1965 (1877).— 7. N. Rizzo, Gaz. chim. It., 28, 11, 70 (1896).— 8. H. L. Wheeler, T. B. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 24, 121 (1902).— 9. H. Beckurts, G. Frerichs, Arch. Pharm., 253, 233 (1915).— 10. F. Feigl, Z. anal. Chem., 74, 380 (1928).

Надійшла 17.IX 1962 р.

СИНТЕЗ АРИЛПСЕВДОТИОГИДАНТОИНОВЫХ КИСЛОТ И 2'-АРИЛПСЕВДОТИОГИДАНТОИНОВ

Е. В. ВЛАДЗИМИРСКАЯ

РЕЗЮМЕ

Фенил-, *m*-толил-, *o*-анизил- и β -нафтил-тиомочевины вводились в реакцию с монохлорацетатом натрия в водно-спиртовой среде. Реакция конденсации проходила очень легко, причем были получены арилпсевдотиогидантоиновые кислоты $\text{ArN} : \text{C}(\text{NH}_2) \cdot \text{SCH}_2 \cdot \text{COOH}$. Нагревание последних с ледяной уксусной кислотой привело к закрыванию тиазолидинового кольца и образованию 2'-арилпсевдотиогидантоинов. Из полученных фенил-, *m*-толил-, *o*-анизил- и β -нафтил-псевдотиогидантоинов β -нафтил-производное обладает выраженным туберкулостатическим действием. Полученные соединения могут служить чувствительными реактивами для неорганического анализа.

ДО ПИТАННЯ ПРО РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ У МЕДІЦИНІ

М. Я. ТВЕРСЬКА, Ц. І. ШАХ, Ф. Ю. КАГАН

(Київський інститут удосконалення лікарів)

На протязі останніх 20 років виділено близько 600 антибіотиків, більше 20 антибіотиків з успіхом вживаються в медичній практиці як дійовий засіб у боротьбі з різними інфекційними і септичними захворюваннями.

Завдяки лікуванню антибіотиками значно зменшилась смертність від багатьох тяжких інфекційних захворювань, з'явилася можливість раціональної терапії раніш невиліковних хвороб, зокрема туберкульозного менингіту, деяких форм сепсису та ін.

Величезні успіхи вживання антибіотиків у медицині викликали надмірне захоплення цими засобами, що іноді приводить до недостатньо обґрутованого і продуманого їх застосування.

Неправильне, безконтрольне вживання антибіотиків є часто не тільки некорисним, але і шкідливим, через те що зникнення деяких симптомів захворювання під впливом цих засобів може бути прийняте за одужання, в той час як основний процес продовжує розвиватися і може привести до серйозних ускладнень і рецидивів.

Описані, наприклад, випадки, коли подібне лікування запалення середнього вуха призводило до запалення мозкових оболонок внаслідок прориву інфекції у череп.

Вживання антибіотиків до приходу лікаря часто приводить до виникнення зтертих форм захворювання, які важко піддаються діагностиці, а це, в свою чергу, утруднює своєчасне призначення правильного лікування і профілактику ускладнень.

Для більш раціонального і правильного, а значить, і більш ефективного використання антибіотиків нам здається доцільним нагадати деякі властивості цих речовин і особливості їх вживання.

Найбільш характерною особливістю антибіотиків є вибірність їхньої антимікробної дії — специфічна чутливість даного виду мікробів до певного антибіотика.

Отже, лікувати інфекційного хворого треба відповідним препаратом, а не будь-яким антибіотиком.

У кожному окремому випадку необхідно вибрать такий препарат, до якого збудник даного захворювання є найбільш чутливим. Інакше кажучи, для раціонального і ефективного використання антимікробної дії антибіотиків їх треба призначати після попередньої перевірки чутливості збудника даної інфекції до різних антибіотиків. Така перевірка дає можливість вибрать найбільш активний препарат, що згубно діє на збудника даного захворювання.

Бактеріологічні лабораторії лікарень мають тепер цілком доступні і достатньо переконливі методи для такої перевірки (наприклад, визначення чутливості мікробів до антибіотиків за допомогою спеціальних дисків та ін.).

Однак лікарі не завжди використовують цю можливість, забиваючи про те, що неправильно обраний антибіотик може не тільки не допомогти хворому, але бути шкідливим для нього. Наприклад, добре відомо, що в одних випадках при лікуванні пневмонії пеніциліном знижується температура, зникають явища інтоксикації і хворий одужує. Але бувають такі випадки запалення легенів, коли лікування пеніциліном не дає ефекту. З посівів мокротиння таких хворих видно, що захворювання викликане паличкою Фрідлендера, яка нечутлива до пеніциліну, але дуже чутлива до стрептоміцину. Заміна пеніциліну стрептоміцином приводить до позитивних результатів лікування. Отже, вибір відповідного препарату в певній мірі забезпечує успіх лікування антибіотиками.

Однак для ефективного лікування інфекційних хвороб антибіотиками не досить лише обрати відповідний препарат. Необхідно подбати також про створення і підтримування в крові і тканинах діючої концентрації антибіотика, тобто підібрати відповідну дозу, шляхи і частоту введення препарату. При цьому не треба забувати про токсичну і побічну дію великих доз та про існування індивідуально підвищеної чутливості деяких людей до цих засобів.

Призначення недостатніх доз, нерегулярне з великими перервами вживання препарату створюють низькі або нестійкі концентрації антибіотика в крові і тканинах. Це може полегшити пристосування збудника до змінених умов середовища і сприяти розвитку стійкості (резистентності) цього мікробу по відношенню до даного препарату.

Розвиток резистентності збудників має велике негативне значення у вживанні антибіотиків, тому що резистентність успадковується мікробами, внаслідок чого виникають штами стійких збудників інфекційних хвороб.

Щоб запобігти розвитку резистентних до антибіотиків мікробів, необхідно вживати ці препарати регулярно, у відповідних дозах, причому бажано комбінувати по 2—3 препарати з різним механізмом дії.

Щоб запобігти активації збудника і виникненню рецидивів, лікування антибіотиками потрібно продовжувати протягом деякого часу після зникнення основних симптомів захворювання.

Не слід забувати й про те, що одужання від інфекційного захворювання залежить не тільки від антимікробної дії антибіотиків, — це залежить також і від макроорганізму, від стану його захисних сил.

Більшість антибіотиків у звичайних терапевтичних дозах мають бактеріостатичну, а не бактерицидну дію і, таким чином, не вбивають, а лише затримують розвиток мікробів і ослаблюють вірулентність збудни-

ка; остаточно перемагати інфекцію доводиться всьому комплексу захисних засобів організму людини, які керуються центральною нервовою системою. Тому ослаблення організму людини, а також порушення харчування, нестача вітамінів та інше знижують ефективність антимікробної дії антибіотиків.

Необхідно враховувати, що антибіотики з широким антибактеріальним спектром (тетрацикліни тощо) здатні порушувати процеси обміну в організмі, знижуючи вміст вітамінів, особливо комплексу В (деякі з цих вітамінів синтезуються частково кишечною флорою, яка гине під впливом антибіотиків).

Ось чому для більшої ефективності лікування антибіотиками слід додатково вводити в організм вітаміни, особливо С і комплексу В, та додержуватись укріплюючого режиму харчування хворого.

В останній час у вітчизняній та зарубіжній літературі з'явилася велика кількість робіт, в яких описуються побічні явища та різні ускладнення, які виникають під час і після антибіотикотерапії.

Так, наприклад, при лікуванні пеніциліном спостерігаються алергічні реакції у вигляді шкірних висипів і порівняно дуже рідко гостра реакція типу анафілактичного шоку, яка може закінчитися смертю.

Стрептоміцин, циклосерин, антибіотики неоміцинової групи (міцеприн, коліміцин) мають нейротоксичну дію: стрептоміцин і міцеприн здатні викликати вестибулярні розлади та неврити слухового нерва, циклосерин збуджує центральну нервову систему тощо. Хлороміцетин має токсичну дію на кровотворення, антибіотики тетрацикліни по-дразнюють травний канал.

Слід відмітити, що ці явища при лікуванні антибіотиками виникають порівняно рідко.

Дешо більше значення мають ускладнення, відомі під назвою «суперінфекції» або «вторинні інфекції». Ці ускладнення обумовлені тим, що при вживанні антибіотиків з широким спектром дії часто пригнічується нормальнна мікрофлора організму, а це сприяє розвитку нечутливості до даного антибіотика мікрофлори, часто вірулентної.

Значну небезпеку мають стафілококові суперінфекції та мікози. Так, при вживанні тетрациклінів відмічені важкі стафілококові ентерити, які виникають у результаті пригнічення кишкової палички, а також важке септичне захворювання — кандидоз, яке виникає в результаті безконтрольного розвитку дріжджоподібних грибів *Candida albicans*.

Слід підкреслити, що і при лікуванні іншими хіміотерапевтичними засобами (які до того ж мають меншу антимікробну активність), також можуть виникати побічні явища та ускладнення; антибіотики в цьому відношенні не є винятком.

Важкі ускладнення антибіотикотерапії трапляються в СРСР значно рідше, ніж за кордоном. Це пояснюється більш обережним, раціональним і цілеспрямованим вживанням антибіотиків у клініках Радянського Союзу.

Для дальнього підвищення ефективності лікування і запобігання ускладненням антибіотикотерапії слід при вживанні антибіотичних препаратів завжди враховувати їхні властивості та особливості організму хворого, систематично стежити за станом організму, контролювати стан периферичної крові, сечі, регулювати дози та тривалість лікування.

Виходячи з усього вищевикладеного, треба підкреслити значення наказів міністрів охорони здоров'я СРСР та УРСР про відпуск антибіотиків тільки за рецептами лікаря.

Аптечні працівники повинні проводити серед населення велику роз'яснювальну роботу про доцільність цих наказів, а також про некорисність і небезпеку безконтрольного вживання антибіотиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. Ф. Гаузе, Лекции по антибиотикам, М. (1958).—2. Х. Х. Планельес, Антибиотики, 6, с. 567 (1962).—3. В. А. Шорин, Осложнения, вызванные антибиотиками, М., 1958.—4. Б. М. Прозоровский, Е. И. Теплова, Врачебное дело, 10, с. 1038 (1958).—5. Б. А. Кривоглаз, Врачебное дело, 2, с. 76 (1961).—6. Р. П. Наумова, Врачебное дело, 5, с. 83 (1962).—7. А. М. Ариевич, Советская медицина, 7, с. 9 (1956).—8. Д. В. Хованский, Врачебное дело, 2, с. 155 (1957).—9. Н. Г. Килимник, Врачебное дело, 2, с. 194 (1957).

Надійшла 18.VII 1962 р.

К ВОПРОСУ О РАЦИОНАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИБИОТИКОВ В МЕДИЦИНЕ

М. Я. ТВЕРСКАЯ, Ц. И. ШАХ, Ф. Е. КАГАН

РЕЗЮМЕ

Как для эффективного лечения антибиотиками, так и для устранения осложнений при их применении врачи должны уделять достаточное внимание подбору соответствующего препарата, дозировке и способу его введения. Наряду с назначением антибиотиков больным необходимо назначать также витамины и укрепляющий режим питания.

В связи с этим приказ Министерства здравоохранения СССР и УССР об отпуске антибиотиков только по рецептам весьма актуальный и своевременный.

Аптечные работники должны проводить большую разъяснительную работу среди населения о нецелесообразности бесконтрольного применения антибиотиков.

ВИБІР МЕТОДУ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

І. М. ПЕРЦЕВ, І. В. КРАСОВСЬКИЙ, Г. П. ПІВНЕНКО
(Харківський фармацевтичний інститут)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

4. Аналіз рідких хроматограм

Методи проточної хроматографії, як правило, складніші за описані в першому повідомленні варіанти аналізу, побудовані на спостереженні за стовпчиком адсорбенту, тому переходити до них слід після того, як виявлено непридатність методів першої групи.

Проточна хроматографія полягає в промиванні хроматографічної колонки свіжими порціями чистого розчинника або сумішшю розчинників, аж поки всі компоненти не пройдуть послідовно у фільтрат (елюат).

Рідинна хроматографія останнім часом набирає чимраз більшого значення з огляду на широке впровадження до хроматографічної практики фізичних методів аналізу. Цей метод придатний для перших-ліпших адсорбентів і для будь-яких речовин.

За ходом хроматографічного поділу компонентів стежать, досліджуючи фільтрат, що витікає з колонки. Для цього використовують дуже різноманітні фізичні та хімічні методи: кольорові реакції з відповідними реактивами (1, 2), мікроскопічні дослідження кристалічного залишку після випаровування краплинки фільтрату (3), визначення температури топлення (4, 5), титрування (6), колориметрію (7), визначення йодного числа (8), ультрафіолетову спектрофотометрію (9), визначення електропровідності або теплопровідності, визначення показника заломлення (за допомогою рефрактометра або інтерферометра (11—13), флуоресценції (14), визначення біологічної активності, оптичної активності тощо.

При емпіричному відборі окремих порцій фільтрату (фракцій) не вдається використати всі переваги адсорбційного аналізу, особливо його

високу вибірність, хоч останнім часом і сконструйовано дуже ефективні пристосування для відбирання фракцій (15).

Тепер метод рідинної хроматографії існує в трьох варіантах, які, залежно від складності проведення аналізу, слід розглянути в такому порядку:

- а) аналіз промиванням (елюентний);
- б) витиснене проявлення;
- в) фронтальний аналіз.

а) Аналіз промиванням (елюентний)

Цей спосіб, аналогічний класичному хроматографічному методу М. С. Цвета, є найбільш поширеним. Базується він на диференціальному вимиванні з колонки в елюат окремих або всіх компонентів досліджуваної суміші свіжими порціями одного розчинника або суміші кількох розчинників, які адсорбується менше, ніж усі або деякі компоненти, що їх належить аналізувати.

Зображення процесу хроматографування трикомпонентної суміші елюентним методом показано на рис. 1. Як видно з рис. 1-б, при утворенні «первинної хроматограми» суміш не поділяється на окремі зони. Компоненти суміші цілком диференціюються під час проявлення першої хроматограми тим самим розчинником, з якого суміш «посаджено» на колонку, або ж іншим, який «оформляє» зони швидше (16, 17). Розчинник у цьому разі називається проявником.

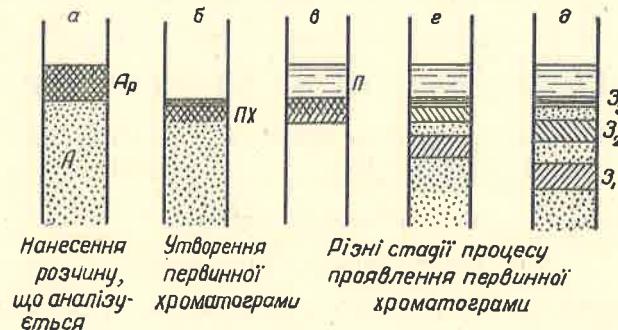


Рис. 1. Хроматографія трикомпонентної суміші:
А — адсорбент, A_p — аналізований розчин, Px — первинна хроматограма, P — проявник, Z_1 , Z_2 , Z_3 — відповідні зони.

Чудовим прикладом того, як впливає проявник на поділ компонентів складної суміші, є хроматографування трьох ізомерних динітродифеніламінів. Схематично це показано на рис. 2. При хроматографічному аналізі суміші елюентним методом процес промивання можна провести так, що речовини з кожної зони перейдуть у фільтрат окремо.

Швидкість міграції зон залежить від швидкості витікання даного розчинника, від його фізичних властивостей, а також від сили адсорбції речовин на даному адсорбенті. Речовина, що найменше адсорбується, міститься в нижній зоні і вимивається першою; речовина, що найбільше адсорбується, міститься у верхній зоні і вимивається останньою.

Самий лише перелік процесів (промивання колонки чистим розчинником, «посадка» суміші, яка піддається аналізу, на колонку, проявлення первинної хроматограми, формування компактних зон, вимивання) говорить про те, що ефективність хроматографічного поділу суміші визначається багаторазовістю адсорбційно-десорбційних актів (18), в яких одне з головних місць належить розчинникові. Тому в аналізі промивання розчинник має таке саме значення, як і адсорбент.

Оскільки неможливо визначити вплив природи розчинника на адсорбційність, не згадавши про природу адсорбента, ми змушені насам-

перед звернутися до відомої роботи Л. Гурвича (19), в якій автор поклав початок класифікації сорбентів на гідрофобні (аполярні) і гідрофільні (полярні). До першого класу належить активоване вугілля, яке адсорбує з полярних розчинників значно краще, ніж з аполярних; до другого класу — силікагель, окис алюмінію, активні глини та ін., які дають протилежну картину — спадання адсорбції при зростанні полярності розчинника.

М. С. Цвєт у своїй першій роботі з хроматографії (20) також відмітив великий вплив розчинників на адсорбційність хлорофілу та ряду інших речовин на полярних адсорбентах. Він виявив максимальну адсорбцію пігментів у лігроїнових розчинах і мінімальну — в спиртових, причому вже невелике додавання спирту до лігроїну приводило майже до цілковитої десорбції адсорбованих речовин. Ці спостереження становлять основу хроматографії — одержання первинної хроматограми з аполярних розчинів і проявлення її більш полярним розчинником або сумішшю розчинників.

М. М. Дубинін показав зв'язок адсорбції речовини з полярністю розчинника (21), діелектричною сталою, рефракцією та іншими фізико-хімічними властивостями розчинника.

Дальший розвиток цього питання ми знаходимо в роботах Траппе (22), який на підставі експериментальних даних розташував усі досліджені ним розчинники в порядку спадання властивості елюювати і назвав цей ряд елютропним.

Таблиця

Полярність і десорбуюча властивість розчинників (елютропний ряд Траппе)

Розчинники	Фізичні властивості розчинників				Сорбенти								
	C_0	σ_{12}	ϵ	$\mu \cdot 10^3$	алюмосилікат				силікагель				окис алюмінію (за Брокманом)
					олеїнова кислота	холестерин	стеарат холестерину	олеїнова кислота	холестерин	стеарат холестерину	холестерин	стеарат холестерину	
Вода	—	—	—	81,0	1,84	—	—	—	—	—	—	—	—
Метанол	88	—	—	31,2	1,73	0	0	0	0	0	0	0	0
Етанол	88	—	—	25,8	1,72	32	0	0	0	0	0	4,4	0
Пропанол	88	—	—	22,2	1,65	44	0	0	0	0	0	2,8	0
Ацетон	88	—	—	21,5	2,79	47	0	0	0	0	0	3,8	0
Етилацетат	3,0	6,3	6,1	1,74	72	0	0	0	0	0	0	15	0
Етиловий ефір	1,3	9,7	4,4	1,14	81	0	0	0	0	0	0	63	0
Хлороформ	0,1	27,7	5,2	0,95	89	0	0	70	43	0	24	0	
Хлористий метилен	—	—	—	1,59	90	0	0	72	54	0	53	0	
Бензол	0,06	32,6	2,3	0,08	98	76	0	88	76	0	95	11	
Толуол	0,04	36,0	2,3	0,4	98	79	0	90	87	0	97	13	
Трихлоретилен	0,02	—	3,4	—	99	86	0	97	98	33	96	22	
Чотирихлористий вуглець	0,01	43,4	2,2	0	99	96	21	98	100	74	98	53	
Циклогексан	0,01	—	2,0	0,2	100	99	86	100	100	98	100	97	
Петролейний ефір	0,007	50,4	1,9	0	100	100	94	100	100	99	100	98	

При мітки. C_0 — розчинність води в грамах на 100 г розчинника; σ_{12} — поверхневий натяг на поверхні поділу води і розчинника; ϵ — діелектрична стала; μ — дипольний момент розчинника.

Як видно з таблиці, адсорбційність речовин на гідрофільних адсорбентах збігається з розташуванням розчинників і, за небагатьма винятками, підвищується із зниженням їх полярності. Цілковитого паралелізму між десорбуючою властивістю розчинника і його діелектричною стала і не можна було сподіватися з огляду на складний характер залежності між цими величинами. З таблиці також видно, що дипольний момент гірше характеризує десорбційну властивість, ніж діелектрична стала. Про загальний характер цієї закономірності судити дуже важко через недостатню кількість дослідного матеріалу. Відомі роботи, які підтверджують це положення (23) і заперечують його (24).

Зв'язок між адсорбційністю і полярністю адсорбента, між розчиненою речовиною і розчинником сформулював П. А. Ребіндер (25).

Це правило, згідно з яким адсорбційність з певного розчинника є антибатною розчинності в ньому, добре передає тільки загальну тенденцію у хроматографії, приклади протилежної залежності можна знайти, зокрема, в роботах Цвета (26).

Більшість дослідників пов'язує адсорбційність речовини з різних розчинників з її розчинністю: чим більша розчинність — тим менша адсорбція.

Н. А. Ізмайлова, С. Х. Мушинська та А. В. Алапіна (27) пов'язують розчинність речовини з її адсорбційним потенціалом. Вони встановили, що при наявності кількох розчинників з близькою розчинністю речовини в них кращим для десорбції буде той, адсорбційність якого на аполярному адсорбенті краща.

Висловлені вище загальні положення і правила, особливо елюотропний ряд, надзвичайно корисні в хроматографічній практиці, оскільки полегшують експериментаторові вибір потрібної серії елюентів для послідовного вимивання з хроматографічної колонки окремих компонентів. Більше того, знаючи загальні положення хроматографії, експериментатор у своїй роботі може використати і деякі відхилення від зазначених закономірностей. Наприклад, відомо, що зменшення адсорбційності при переході до полярного розчинника неоднакове для різних речовин. Тому в одному розчиннику може більше адсорбуватися одна речовина, в іншому — друга і зміна розчинника може привести до зміни послідовності компонентів у колонці.

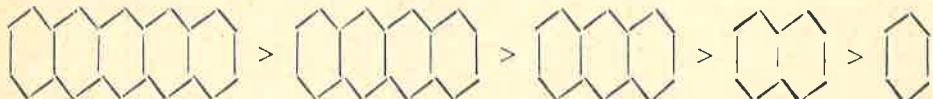
Адсорбційність залежить не тільки від розчинника і адсорбента, а й від будови самих органічних сполук; тому ми вважаємо потрібним згадати про ті роботи й теоретичні припущення, які відбивають загальну закономірність з даного питання. Багато з них містять дуже суперечливі дані і тому тут потрібні додаткові дослідження.

Досить грунтально вивчено адсорбцію вуглеводнів. На активованому вугіллі найбільше адсорбуються ароматичні вуглеводні, менш — пафіни з нормальним ланцюгом, далі — нафтени і, нарешті, — пафіни з розгалуженим ланцюгом (28). Адсорбційність помітно зростає в міру здовжнення вуглецевого ланцюга. Особливо це помітно у сполуках з полярними групами: спиртах, карбонових кислотах та ін.

До відмінності в будові адсорбованих речовин полярні адсорбенти більш чутливі, ніж вугілля. Так, на полярних сорбентах олефіни адсорбуються більше, ніж пафіни.

На полярних адсорбентах ароматичні вуглеводні адсорбуються значно сильніше, ніж пафіни й нафтени. Подовження ланцюга, його розгалуження і впровадження аліфатичних замінників зменшує адсорбційність пафінів і всіх інших сполук. Виняток становлять вищі жирні кислоти під час адсорбції на окису алюмінію, причому розгалуженість ланцюга нерідко більш впливає, ніж його довжина.

Збільшення числа ароматичних кілець і гетероциклів у молекулі, навпаки, так сильно приводить до зростання адсорбційності, що можливим є їх цілковитий поділ. Як приклад можна навести такий ряд поліциклических вуглеводнів, розташованих у порядку спадання їх адсорбції на окису алюмінію:

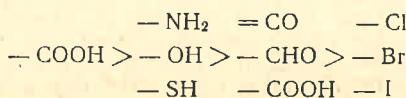


Прийнято вважати наасичені вуглеводні найменш адсорбованим класом сполук на полярних адсорбентах. Наявність подвійного зв'язку різко збільшує адсорбційність першої-лішої сполуки, і тим більше, чим більше подвійних зв'язків.

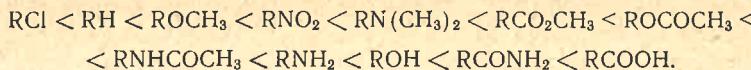
Виняток являє олеїнова кислота та деякі її ефіри, що адсорбуються на колонці з окису алюмінію або окису магнію слабше, ніж відповідні наасичені сполуки (29).

Якщо при цьому також подовжується вуглецевий ланцюг, то адсорбційність все-таки зростає, тобто вплив подвійних зв'язків сильніший, ніж зворотний вплив довжини ланцюга (30). Супряжені подвійні зв'язки дають більший ефект, ніж ізольовані, а подвійний зв'язок у боковому ланцюгу ефективніший за подвійний зв'язок у циклі (31).

Адсорбційність зростає при впровадженні в молекулу різних радикалів, за винятком алкілів, які знижують адсорбцію. Ефект, викликаний заміщенням радикалів, різний (32). За величиною впливу на адсорбційність їх можна розташувати в такому порядку:



У літературі подається також такий адсорбційний ряд похідних стильбену:



У результаті етерифікації вплив гідроксильних груп і карбоксилу дуже знижується (33).

В ароматичних сполуках з двома полярними групами адсорбційність знижується від пара- до мета-ізомерів і від них — до орто-ізомерів (34).

Адсорбційність сполук залежить не тільки від числа радикалів, але й від їх положення в молекулі. Цю властивість використовують при поділі ізомерів, які найважче поділяються.

Хроматографічний метод дозволяє досягти дуже великих успіхів у галузі стереохімії, яких неможливо домогтися методами, що застосовувалися досі.

До питання, що тут розглядається, можливий і інший підхід. Як показують експерименти деяких дослідників (23), а також теоретичні роботи (35), адсорбційність на полярних адсорбентах досить правильно зростає із збільшенням полярності сполук, яка кількісно виражається величиною їх діелектричної сталої. Проте цілковитого паралелізму тут не спостерігається.

Викладені вище правила про залежність адсорбційності речовин від їх будови не мають вичерпного характеру. Ім не можна також надавати загального значення, про що найкраще свідчать зазначені винятки і те, що порівняльна адсорбційність сполук більшою мірою залежить від розчинника і адсорбенту.

Перехід до іншого розчинника може помітно змінити перший-ліпший з наведених вище рядів завдяки зміні розчинності речовин, що входять до цього ряду.

Знання всіх цих загальних положень дає можливість експериментаторові не тільки припустити можливість поділу компонентів аналізованої суміші, а й впливати на процес хроматографічного поділу, а також, якщо це можливо, відповідно спрямовувати його.

У всіх випадках, коли адсорбційні умови дозволяють добрati розчинники, здатні успішно елюювати компоненти з колонки послідовно один за одним, віддають перевагу елюентному аналізові як простішому, а також придатному в препаративних цілях. При цьому зручно користуватися апаратурою М. С. Цвєта. А для кількісного аналізу дуже підходить апаратура і прийоми, описані Классоном (12) та іншими дослідниками.

Недоліком елюентного аналізу є утворення довгих «хвостів», які відповідають речовинам, що дуже адсорбується. Це робить його мало-придатним для кількісного аналізу. Цей метод не дозволяє використовувати ємкі адсорбенти, бо в цьому разі важко перевести компоненти в елюат.

б) Витискне проявлення

Недоліків елюентного аналізу (12) можна уникнути, застосовуючи метод витискного проявлення, при якому, як і при елюентному аналізі, невеликий об'єм досліджуваного розчину вводять у колонку і потім промивають її не чистим розчинником, а розчином відповідного «витискувача», тобто речовини, яка адсорбується сильніше за кожний з компонентів суміші.

Успіх проведення витискного проявлення залежить від правильно-го добору витискувача і його концентрації у проявляючому розчині. Слід мати на увазі, що використання надто сильного витискувача надмірно збільшує тривалість експерименту, а інколи може привести до одночасної десорбції компонентів, що розділяються і, таким чином, аналіз стане неможливим. Проте концентрація витискувача у проявляючому розчині не повинна бути й надто низькою, бо тоді, замість витискного проявлення, може виникнути дуже тривалий аналіз промивання.

Проявник добирають або емпірично, або на підставі знання ізотерм адсорбції чистих речовин на даному адсорбенті і з даного розчинника.

Витиснене проявлення дає можливість провадити хроматографічний аналіз на дуже ємких адсорбентах, що істотно підвищує ефективність процесу, бо зона речовини займає при цьому меншу висоту. Це збільшує кратність процесу на колонці заданої довжини. Оскільки на адсорбенті один компонент витискується іншим, то вони пересуваються в колонці в порядку зростання адсорбційної спорідненості: зона найбільше адсор-

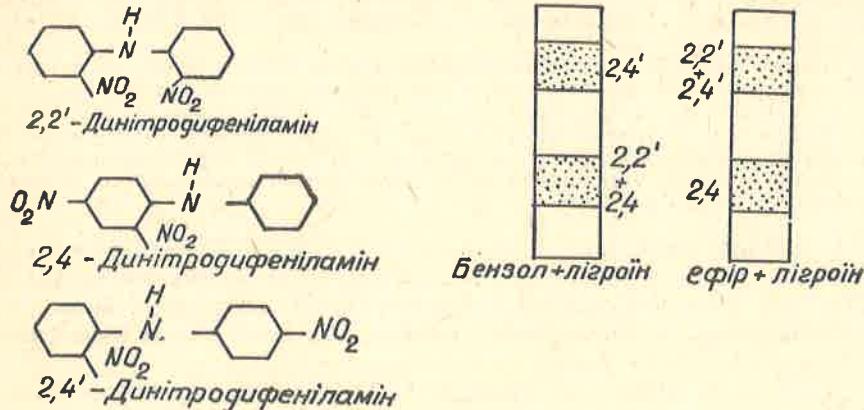


Рис. 2. Поділ ізомерних динітродифеніламінів.

бованої речовини рухається останньою, безпосередньо попереду фронту витискувача; найменш адсорбована речовина йде попереду решти, першою доходить до нижнього кінця колонки і переходить у фільтрат.

Метод витисненного проявлення вільний від недоліків елюентного аналізу, бо не утворюються розмиті «хвости», але, на жаль, він не завжди придатний. Деякі речовини адсорбуються необоротно і не можуть бути ні витиснуті, ні елюовані. У цих випадках єдиним способом хроматографії на колонці залишається фронтальний аналіз. Проте для аналізу в гомологічних рядах та інших складніших сумішей метод витисненного проявлення є незмінний (12), бо неможливо знайти проявник, який елюював би, наприклад, пальмітинову кислоту і не елюював би стеаринову.

в) Фронтальний аналіз

Цей метод являє собою найпростіший вид адсорбційного аналізу, проте він потребує відповідної апаратури і деяких розрахунків під час його проведення.

У верхню частину колонки безперервно вводять суміш, що аналізують. Як видно з рис. 1-б, вже при нанесенні досліджуваного розчину на колонку відбувається частковий поділ компонентів. Якщо суміш трикомпонентна, розподіл компонентів у первинній хроматограмі має ступінчастий характер (див. рис. 3): у першій зоні міститься одна речовина, в другій — дві, в третій — усі компоненти суміші. При дальньому пропусканні досліджуваного розчину через колонку первинна хроматограма розширюватиметься, її фронт досягне нижнього кінця колонки, після чого з неї почне витікати розчин спочатку одного компоненту, потім двох і, нарешті, вихідний розчин.

Цей метод дозволяє одержати в чистому вигляді лише один, найменш адсорбований компонент, який рухається на колонці найшвидше. Це, з одного боку, істотно знижує препаративну цінність методу, а з другого — дозволяє проводити визначення складу суміші, не поділяючи її на компоненти.

Фронтальний аналіз не має дефектів елюентного аналізу і витискного проявлення, не потребує спеціального добору елюенту й витискувача, цим методом можна досліджувати будь-яку суміш.

Важливою позитивною якістю цього методу є також його чутливість: досить зовсім малої різниці в адсорбційності компонентів, щоб це виявилося на хроматограмі. Особливо ефективним є даний метод при дослідженні складних сумішей гомологів, жирних кислот, спиртів



Рис. 3. Розподіл компонентів у первинній хроматограмі.

та інших речовин (36, 37), аналіз яких звичайними методами хроматографії (38) зустрічає деякі утруднення.

Знаючи ізотерми адсорбції компонентів суміші, можна на підставі хроматограми послідовно розрахувати концентрацію компонентів і встановити склад вихідного розчину.

Коли за ходом поділу спостерігають шляхом безперервного вимірювання показника заломлення або іншої якої-небудь фізичної властивості розчину, що витікає, треба застосовувати як розчинник індивідуальну речовину (наприклад н-гексан), замість суміші (петролейний ефір тощо). Спостерігаючи за ходом хроматографічного поділу звичайними методами, звертають увагу на чистоту розчинників. Особливо важливо, щоб аполярні розчинники не містили домішки полярних (води, спирту і т. п.), які різко знижують адсорбцію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г. А. Чижикова, И. В. Красовский, Тр. Харьковского госфарминститута, вып. I, Харьков, 1957, 168.—2. L. Ruzicka, E. Rey, *Helv. chim. acta*, 26, 2143 (1943).—3. Wm. R. Cowell, O. Köpig, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 16, 347 (1944).—4. И. Постовский, Н. Беднягина, М. Михайлова, ДАН, 44, 403 (1944).—5. J. W. Sease, *J. Amer. Chem. Soc.*, 69, 2242 (1947).—6. M. Gates, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70, 617 (1948).—7. H. Reich, T. Reichstein, *Helv. chim. acta*, 26, 562 (1943).—8. Е. М. Брумберг, Хроматография, сб. статей изд. Ленинградского университета, 1956, 87.—9. И. Валяшко, Ю. Розум, ЖОХ, 17, 755 (1947).—10. Н. Н. Straiñ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 57, 758 (1935).—11. М. Дубинин, М. Хренова, ЖПХ, 9, 1204 (1936).—12. С. Классон, Адсорбционный анализ смесей, М., 1950, 18, 31, 43.—13. Н. Фукс, Усп. хим., 18, 206 (1949).—14. Е. М. Брумберг и др., ДАН СССР, 74, 747 (1950).—15. К. В. Чмутов, В. Т. Авгуль, Зав. лаб., 1, 107 (1954); 9, 1115 (1957).—16. Е. Ледерер, Усп. хим., 9, 1124 (1940).—17. В. Шредер, Хроматография, сб. ст., ИИЛ, М., 1949, 77.—18. М. М. Сенявин, Усп. хим., 18, 183 (1949).—19. Л. Гуревич, ЖРХО, 47, 805 (1915).—20. М. С. Цвет, Хроматографический адсорбционный анализ, Извбранные работы, изд. АН СССР, 1946, 42.—21. М. М. Дубинин, Физико-химические основы сорбционной техники, ОНТИ, 1935, 232, 236.—22. W. Trappe, *Biochem. Z.*, 305, 150 (1940).—23. Jean Jaccard, Jean-Paul Mathieu, *Bull. Soc. chim. France*, 3, 94 (1946).—24. Schröeder, Ann N. Y. Acad. Sci., 49, 204 (1948).—25. П. А. Ребиндер, Журнал эксп. биол. и мед., 4, 1939 (1927); *Biochem. Z.*, 187, 19 (1927).—26. М. С. Цвет, Хроматографический адсорбционный анализ, Извбранные работы, изд. АН СССР, 1946, 138.—27. Н. А. Измайлова, С. Х. Мушинская, А. В. Алапина, Укр. хим. ж., 20, 478 (1954).—28. A. J. P. Martin, R. Z. M. Syngle, *Biochem. J.*, 35, 1358 (1941).—29. M. H. Patterson, M. J. Johnson, *J. Biol. Chem.*, 174, 775 (1948).—30. Z. Zechmeister, Z. Cholnoky, *Justus Liebig's Analen der Chemie*, 516, 30 (1935).—31. O. Jeger, J. Nogumberski, S. Szpilfogel, V. Prelog, *Halv. chim. acta*,

29, 684 (1946).—32. H. Strain, Chromatographyc Adsorption Analysis, New York, 1942, 15.—33. W. W. Binkley, M. L. Wolfson, J. Amer. Chem. Soc., 68, 1720 (1946).—34. M. Orgchin, J. Amer. Chem. Soc., 68, 571 (1946).—35. Б. В. Ильин, В. В. Тарасов, Молекулярные силы и их электрическая природа, М., 1929, 45, 129.—36. H. G. Cassidy, J. Amer. Chem. Soc., 63, 2735 (1941).—37. M. Graff, E. Skau, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 15, 340 (1943).—38. Н. А. Фукс, Реакция и методы исследования органических соединений, 1, 1951, 222.

Надійшла 2.VII 1962 р.

ВИБОР МЕТОДА ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

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

СООБЩЕНИЕ II

РЕЗЮМЕ

Приводится краткая характеристика отдельных методик анализа жидких хроматограмм (анализ промыванием, вытеснительное проявление, фронтальный анализ), а также указывается влияние на скорость миграции зон, скорости вытекания растворителя из колонки, его физических свойств, силы адсорбции вещества, природы адсорбента и других свойств.

ВИЯВЛЕННЯ ФЛАВОНОВИХ СПОЛУК У ЛІКАРСЬКІЙ СИРОВИНІ МЕТОДОМ ПАПЕРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

У. Г. ФІЛЬ, Л. Є. МУХТАРОВА, Т. І. МУЦЕТ

(Кафедра фармакогнозії Дніпропетровського медичного інституту, зав. кафедрою доц. К. Є. Корещук)

Вивченю похідних флавонового ряду в останній час надається значна увага у зв'язку з використанням їх як лікарських засобів. Відомі і широко вживаються в медичній практиці як комплексні флавонові препарати (вітамін Р, вітамін С, Р), так і флавоновий глікозид рутин, введений у Державну фармакопею IX видання. Крім того, дозволені до вживання розчинні препарати рутину — урутин (рутин з гексаметилентетраміном) і рутамін (рутин з новокайному).

Згідно з фармакологічними і клінічними випробуваннями вживання цих флавонових препаратів показані при широкому колі патологічних явищ, при яких має місце порушення проникності і підвищення хрупкості капілярів.

У зв'язку з цим ми вважали доцільним дослідити ряд найбільш важливих лікарських рослин на вміст у них флавонових сполук, що має значення як для поглиблення хімічного вивчення лікарських рослин, так і для виявлення нових джерел добування флавонових сполук.

Нами досліджено 65 видів рослинної сировини, переважна більшість якої є офіцинальною (входить до Державної фармакопеї IX видання). Досліджувана сировина за зовнішніми показниками була стандартною, тобто відповідала вимогам ГОСТу.

Флавонові сполуки з деякими реактивами дають специфічні реакції, наприклад, з концентрованою хлористоводневою кислотою і порошком металічного магнію або цинку (так звана ціанідинова проба) вони дають рожеве або червоне забарвлення; з розчином хлорного заліза — зелене забарвлення; з солями свинцю — жовтий розчин або такого ж кольору осад.

Ці реакції виразні з очищеними флавоновими сполуками. Для переднього визначення цих сполук у рослинній сировині досить чутливим реактивом є розчин лугу, з яким вони утворюють інтенсивне жовте забарвлення. Але головним методом, яким ми користувалися, був метод паперової хроматографії. Флавонові сполуки ідеально підходять для цього простого і зручного методу, який в останній час широко ви-

користовується при вивчені комплексних речовин і сумішей, в тому числі і при дослідженні хімічного складу рослинної сировини (алкалоїдів, глікозидів та ін.).

Підбираючи розчинник для проведення паперової хроматографії флавонових сполук, ми експериментально прийшли до висновку, що найбільш придатною системою для них є суміш бутанолу і 27% оцтової кислоти (1 : 1), бо в ній більш-менш чітко розділяються плями флавонових сполук, що ми і використовували в своїй роботі. Хроматограми проявляли в парах амоніаку і в ультрафіолетовому промінні.

Методика дослідження. 2 г подрібненої рослинної сировини заливали 20 мл петролейного ефіру, закривали і настоювали на протязі доби (для звільнення від гідрофобних речовин). Ефірну витяжку зливали, сировину просушували, закривали і настоювали знову на протязі доби з 10 мл 70% етилового спирту, після чого нагрівали протягом 30 хвилин на водяному огрівнику зі зворотним холодильником, охолоджували, процідживали через марлю, сировину віджимали. Витяжку фільтрували, випаровували до невеликого залишку (блізько 1—2 мл) і піддавали дослідження.

1. До краплі витяжки додавали краплю 10% розчину NaOH, у результаті чого утворювалося жовте забарвлення, що вказує на наявність флавонових сполук. Інтенсивність забарвлення ми позначали знаками +, ++ або +++.

2. Витяжки піддавали висхідній паперовій хроматографії (на папері «ватман I») в системі бутанол — 27% розчин оцтової кислоти (1 : 1). Усі витяжки хроматографували в однакових умовах: на лінію старту наносили більш-менш одинакові краплі витяжок, всі хроматограми витримували в камері із зазначенім розчинником на протязі 8 годин. Після висушування хроматограм флавонові сполуки в більшості випадків було видно візуально у вигляді жовтих плям. Проявлення хроматограм в парах амоніаку давало більш чітке виділення цих плям.

Крім того, всі хроматограми проглядалися в ультрафіолетовому промінні. При цьому переважна більшість пожовтілих від парів амоніаку плям мала коричневе, жовте або зелене світіння, що також характерне для флавонових сполук. Виявивши таким чином і відмітивши положення плям флавонових сполук, ми вирахували їх значення Rf. Результати цих визначень наведені в таблиці 1.

Отже, з 65 досліджуваних видів сировини флавонові сполуки знайдені в 55 видах.

У більшості випадків флавонові сполуки нагромаджуються у надземних органах рослин: листі, квітах, траві; у підземних органах вони часто відсутні — з досліджуваних коренів та кореневищ флавони знайдені лише в коренях солодки і кореневищах та коренях родовика лікарського.

Цікаво відмітити, що жовтий колір квітів не завжди є показником великої кількості флавонових сполук. Так, в квітах ромашки аптечної, траві жовтушника, сиренії (з жовтими квітами) їх менше, ніж в листі шавлії, евкаліпту, траві водяного перцю та ін.

Як видно з результатів нашого дослідження, в багатьох видах сировини: в листі белладонни, дурману, олеандра, наперстянки — поряд з цінними вже відомими фізіологічно активними речовинами (алкалоїдами, глікозидами та ін.) у значній кількості знайдені і флавонові сполуки.

Багатими на флавонові сполуки виявилася і деяка мало вивчена і вітамінна лікарська сировина, трава собачої кропиви, череди, кукурудзяні приймочки, листя первоцвіту, де ці сполуки, можливо, є важливими діючими речовинами. Але разом з цим слід відмітити, що в листі кропиви реакції на флавони дуже слабко виражені.

Таблиця 1

Дані про наявність флавонових сполук у лікарській сировині

№	Досліджувана лікарська рослинна сировина	Реакція з NaOH	Результати хроматографії			
			Rf плям	без проявлення	у парах NH ₃	в УФ-промінні
	Рутин	+++	0,57	Жовте	Інтенсивно-жовте	Буре

I. Офіцинальна (фармакопейна) сировина

1	Листя белладонни (<i>Folium Belladonnae</i>)	++	0,24 0,32	Жовте	Інтенсивно-жовте	Жовте
2	Листя блекоти (<i>Folium Hyoscyami</i>)	++	0,56 0,84	Блідо-жовте	Жовте	Буре Бурувате
3	Листя бобівника трилистого (<i>Folium Menyanthidis trifoliatae</i>)	++	0,57	"	"	"
4	Листя дурману (<i>Folium Stramonii</i>)	++	0,24 0,32	Жовте	Інтенсивно-жовте	"
5	Листя евкаліпту (<i>Folium Eucalypti</i>)	++	0,69 0,83	Буре	Жовто-буре	Буре Фіолетове
6	Листя кропиви (<i>Folium Urticae</i>)	--	--	--	--	--
7	Листя м'яти холодної (<i>Folium Menthae ripariae</i>)	++	0,34 0,57	Блідо-жовте Жовте	Жовте Інтенсивно-жовте	Буре
8	Листя наперстянки пурпурової (<i>Folium Digitalis purp.</i>)	+++	0,45 0,96	Блідо-жовте Жовте	Жовте Інтенсивно-жовте	--
9	Листя наперстянки великоцвітої (<i>Folium Digitalis grandiflorae</i>)	++	0,46 0,95	Блідо-жовте	Жовте	--
10	Листя шавлії антечної (<i>Folium Salviae</i>)	++	0,31 0,45	Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Буре
11	Листя сennи (<i>Folium Sennae</i>)	++	0,37 0,51 0,91	Ясно-жовте	Жовте Рожеве	--
12	Листя мучниці (<i>Folium Uvae ursi</i>)	+++	0,57 0,66 0,86	Жовте	Жовто-буре Буре	Фіолетове Жовте Бурові фіолетове
13	Трава водяного перцю (<i>Herba Polygoni hydropiperis</i>)	+++	0,46 0,59 0,72 0,40	Блідо-жовте Жовте	Жовте Інтенсивно-жовте	Буре Жовте
14	Трава горицвіту весняного (<i>Herba Adonis vernalis</i>)	++	0,25 0,36	Блідо-жовте	Жовте	--
15	Трава грициків (<i>Herba Bursae pastoris</i>)	++	0,36 0,31	"	"	--
16	Трава жовтушника сіруватого (<i>Herba Erysimi canescens</i>)	+	0,31	"	"	Бурувате
17	Трава звіробою (<i>Herba Hyperici</i>)	++ (бурий осад)	0,67 0,97	Жовте	Інтенсивно-жовте	Жовте Буре
18	Трава конвалії (<i>Herba Convallariae majalis</i>)	+	0,51	--	Блідо-жовте	Блакитне
19	Трава полину гіркого (<i>Herba Absinthii</i>)	+	0,46	Блідо-жовте	--	--
20	Трава собачої кропиви (<i>Herba Leonuri</i>)	+++	0,21 0,43 0,52	Блідо-жовте	Жовте	Бурувате Фіолетове
21	Трава хвоща (<i>Herba Equiseti</i>)	+	0,57	"	"	Блакитне

Продовження табл.

№ п/п	Досліджувана лікарська рослинна сировина	Реакція з NaOH	Результати хроматографії			
			Rf плям	без проявлення	у парах NH ₃	в УФ-промінні
22	Квіти арніки (Flores Arnicae)	++	0,56	—	Блідо-жовте	Буре
23	Квіти настінок (Flores Calendulae)	++	0,43 0,52	Блідо-жовте Жовте	Жовте Інтенсивно-жовте	— Бурувате
24	Квіти ромашки аптечної (Flores Chamomillae)	+	0,40 0,94	Блідо-жовте —	Жовте Блідо-жовте	— Фіолетове
25	Квіти соняшника (Flores Helianthi)	++	0,15 0,43 0,60	Блідо-жовте — —	Бурувате Жовте	Інтенсивно-жовте —
26	Плоди ганусу (Fructus Anisi vulgaris)	++	0,54	—	Блідо-жовте	Блакитне Бурувате
27	Плоди фенхелю (Fructus Foeniculi)	—	—	—	—	—
28	Кора калини (Cortex Viburni)	++ (бурий осад)	0,28 0,52	Бурувате Жовто-буре	Буре Жовто-буре	Буре Блакитне
29	Кора крушини ламкої (Cortex Frangulae)	++ (черв.)	0,52 0,90	Жовте	Рожеве	Буро-червоне
30	Корінь кульбаби (Radix Taraxaci)	—	—	—	—	—
31	Корінь ревеню (Radix Rhei)	+++ (черв. розч. і бур. осад)	0,40 0,70 0,89	Бурувате Жовте —	Бурувате Рожеве Бурувате	Фіолетове Блідо-фіолетове
32	Корінь солодки (Radix Glycyrrhizae)	++	0,60	Жовте	Інтенсивно-жовте	Буре
33	Кореневище аїпу (Rhizoma Calami)	—	—	—	—	—
34	Кореневище з коренем валеріани (Rhizoma cum radicibus Valerianae)	—	—	—	—	—
35	Кореневище змійовика (Rhizoma Bistortae)	+ (бурий ссад)	—	—	—	—
36	Кореневище і корінь родовика лікарського (Rhizoma et radix Sanguisorbae)	++ (бурий осад)	0,26 0,44 0,67	Жовто-буре Буре	Жовто-буре —	Буре Фіолетове Бурувате
37	Кореневище чоловічої папороті (Rhizoma Filicis maris)	—	—	—	—	—
38	Кукурудзяні приймочки (Stigmata Maydis)	+++	0,40 0,60	Жовте	Інтенсивно-жовте	Бурувате —

II. Неофіційальна лікарська сировина

1	Бруньки берези (Gemmae Betulae)	+++	0,94	Жовте	Інтенсивно-жовте	Буре
2	Квіти бузини (Flores Sambuci)	+++	0,57	—	—	—
3	Квіти дивини (Flores Verbasci)	++	0,36 0,46	—	Жовте	Жовте
4	Квіти зайцепугба оп'янюючого (Flores Lagochili)	++	0,57	Блідо-жовте	Жовте	Буре
5	Квіти пижмо (Flores Tanacetii)	+++	0,46 0,78	Жовте	—	Зеленувате Блакитне

Продовження табл.

№	Досліджувана лікарська рослинна сировина	Реакція з NaOH	Результати хроматографії			
			Rf плям	без проявлення	у парах NH ₃	в УФ-промінні
6	Кора евкомії (Cortex Eucommiae)	—	—	—	—	—
7	Корінь оману (Radix Inulae)	+(жовт. осад)	—	—	—	—
8	Листя бруслиці (Folium Vitis idaeae)	+++ (жовт. розч., бурій осад)	0,35 0,57 0,79	Блідо-жовте Жовте Інтенсивно-жовте	Фіолетове Жовто-бурує Інтенсивно-жовте	Буре
9	Листя луносім'янника (Folium Menispermi)	+	0,54 0,97	Блідо-жовте	Блідо-жовте	Бурувате
10	Листя махорки (Folium Nicotianae)	++	0,61	Жовте	Інтенсивно-жовте	Буре
11	Листя олеандра (Folium Oleandri)	++	0,67 0,29	Блідо-жовте Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Буре
12	Листя первоцвіту (Folium Primulae)	++	0,16 0,28 0,43 0,43 0,57	Блідо-жовте Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Блакитне Буре
13	Листя подорожника великого (Folium Plantaginis majoris)	+++	0,96	Блідо-жовте	Жовте	Блакитне
14	Листя почечного чаю (Folium Orthosiphonis)	++	0,49 0,68	Блідо-жовте	Блідо-жовте	Блакитне
15	Листя секуринеги (Folium Securinegæ)	++	0,33 0,57	Блідо-жовте Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Буро-блакитне Буре
16	Листя скумпії (Folium Cotini coggygriae)	+++ (жовт. осад)	0,32 0,57	Жовто-бурує	Жовто-бурує	Жовто-бурує
17	Трава гармали (Herba Pegani harmalae)	+	0,32	Блідо-жовте	Блідо-жовте	Буре
18	Трава горицвіту волзького (Herba Adonis wolgensis)	++	0,79 0,33	—	Інтенсивно-жовте	Фіолетове
19	Трава китятки (Herba Polygalæ)	++	0,57	Блідо-жовте	Жовте	Буре
20	Трава лобелії (Herba Lobeliae)	+	0,21	—	Блідо-жовте	—
21	Трава материнки (Herba Origani vulg.)	+++	0,43 0,68 0,84 0,36	Жовте Рожеве Блідо-жовте Жовте	Інтенсивно-жовте Оранжове Жовте Інтенсивно-жовте	Блакитне
22	Трава ракитника (Herba Cytisi borysthenici)	++	0,47	Блідо-жовте	Жовте	Буре
23	Трава сиренії (Herba Syreniae)	+	—	—	—	Бурувате
24	Трава фіалки триколірної (Herba Violae tricol.)	+	0,57	Блідо-жовте	Жовте	Буре
25	Трава череди трироздільної (Herba Bidentis)	+++	0,27 0,36 0,64 0,82	Жовте Жовто-зелене Жовто-зелене	Інтенсивно-жовте Оранжове Жовто-зелене	—
					Жовто-бурує	Жовте

Продовження табл.

№	Досліджувана лікарська рослинна сировина	Реакція з NaOH	Результати хроматографії			
			Rf плям	без проявлення	у парах NH ₃	в УФ-промінні
26	Трава чабрецю (Herba Serpylli)	++	30,1 0,51	Блідо-жовте Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Бурувате
27	Плоди глоду (Fructus Crataegi)	+ (бурий осад)	0,93	—	Блідо-жовте	Блакитне

Паралельно з рослинною сировиною ми піддавали хроматографічному дослідженню на наявність флавонових сполук і галенові препарати (настоїки і екстракти) деяких видів досліджуваної сировини, які широко вживаються в медичній практиці.

Результати досліджень наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст флавонових сполук у препаратах

№	Препарати	Реакція з NaOH	Результати хроматографії			
			Rf плям	без проявлення	у парах NH ₃	в УФ-промінні
1	Екстракт водяного перцю	+++	0,25 0,40 0,59	Жовте „ ”	Буре Інтенсивно-жовте ”	Буре “
2	Екстракт грициків	++	0,25 0,36	Жовте ”	”	”
3	Екстракт кропиви	+	0,21	”	Блідо-жовте	Блідо-блакитне
4	Екстракт крушини ламкої (Червон.)	+++	0,45 0,93	Жовте ”	Оранжове Червоне	Цеглисте Оранжове
5	Настойка глоду	—	—	—	—	—
6	Настойка валеріани	—	—	—	—	—
7	Настойка белладонни	++	0,28 0,38 0,55	Жовте ” Блідо-жовте	Жовто-буре Жовте ”	Буре Жовте ”
8	Настойка нагідок	++	0,28 0,57	— Жовте	Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Зелене Бурувате
9	Настойка полину гіркого	++	0,62	Жовте	Блідо-жовте	—
10	Настойка собачої крапиви	+++	0,59 0,75 0,95	Жовте ” Жовте	Інтенсивно-жовте Блідо-жовте Інтенсивно-жовте	Буре ” Блакитне
11	Настойка евкомії	—	—	—	—	Буре
12	Настойка конвалії	++	0,27 0,40	Блідо-жовте ”	Жовте ”	Блакитне Буре

Як показують результати цих досліджень, флавонові сполуки переходять з сировини в галенові препарати, отже, вони є складовою частиною цих комплексних лікарських форм.

У ряді випадків величина Rf флавонових сполук галенових препаратів (табл. 2) і витяжок з сировини (табл. 1) не співпадають. Це, напевно, обумовлюється різними методами їх виготовлення, різними розчинниками, які брали для їх одержання, і змінами, що проходять у галенових препаратах при їх зберіганні.

Цінність методу паперової хроматографії полягає в тому, що цей метод не лише вказує на наявність флавонових сполук, а по кількості

плям і величині їх R_f видно, що в ряді досліджуваної сировини знаходиться по кілька флавонових сполук. Інтенсивність і величина плям може вказувати на їх кількісний вміст.

Користуючись напевно відомим рутином, ми також встановили, що в 14 видах досліджуваної сировини (в квітах арніки, бузини, зайцегуба, листі блекоти, бобівника, брусиці, мучниці, секуринеги, скумпії, м'яти, подорожника, траві хвоща, водяного перцю, фіалки триколірної та ін.) величина R_f плям співпадає з R_f рутину, тобто знаходиться рутин.

Крім того, за величиною R_f плям флавонів можна мати деякі уявлення про їх хімічні особливості. Так, відомо, що флавони, які містять більше гідроксильних груп або цукрових залишків, переміщаються на хроматограмі повільно і мають менше R_f , а аглюкони переміщаються тим більше до фронту розчинника, чим менше містять гідроксильних груп.

Тому цілком можливо, що в сировині, де знайдені по кілька флавонових сполук, поруч з глікозидами (плями з меншими R_f) знаходяться і продукти їх часткового або повного гідролізу — аглюкони (плями з більшими R_f). Наприклад, листя наперстянки, евкаліпту, мучниці, трава звіробою, материнки, череди та ін.

Отже, методом паперової хроматографії досить зручно користуватись як для виявлення, так і для попереднього вивчення флавонових сполук у рослинній сировині.

Аналізуючи дані дослідження, слід відмітити, що в сировині і препаратах, які містять антраглікозиди (крушина, ревінь), з розчином лугу утворюється інтенсивно-червоне забарвлення, а жовті плями хроматограм при проявленні в парах амоніаку набувають червоного забарвлення, що вказує на їх антрахінонову природу. Але в листі сенни поруч з двома червоними плямами були і жовті, які свідчать про наявність і флавоноїдів.

У сировині, що містить дубильні речовини, при дії на витяжку розчину лугу утворюється або буруватий осад (коли нема флавонових сполук), або жовте забарвлення розчину і бурий осад — при наявності і дубильних речовин, і флавоноїдів. На хроматограмах цієї сировини спостерігаються буруваті тяжі (напевно, дубильних речовин), які частково маскували жовті плями флавоноїдів. Тому при виявленні їх у цій сировині ми орієнтувалися переважно на хроматограми, що проявлялися в УФ-промінні (наприклад, кореневище і корені родовика лікарського, трава звіробою, листя брусиці, скумпії, кора калини та ін.).

Просвічуючи всі хроматограми в УФ-промінні, ми помітили в багатьох видах сировини, крім плям флавонових сполук, жовті, блакитні та інші плями речовин, що інтенсивно світяться. Вони досить специфічні для сировини і можуть служити для її ідентифікації. Однак на них ми не мали можливості зупинитися в даній статті і не відмічали їх у хроматограмах.

На нашу думку, метод паперової хроматографії слід досконально розробити для більш широкого застосування його при ідентифікації сировини і галенових препаратів.

ВІСНОВКИ

1. Метод паперової хроматографії дуже зручний для виявлення флавонових сполук у рослинній сировині та в галенових препаратах — настойках та екстрактах.

2. Флавонові сполуки широко розповсюджені в рослинному світі. У більшості випадків вони нагромаджуються в надземних органах рослин: листі, квітах, травах; в підземних органах їх мало або зовсім немає. З 65 видів досліджуваної сировини методом паперової хроматографії

флавонові сполуки знайдені у 55 видах. Виявлено сировина з вмістом флавонових сполук.

3. Користуючись напевно відомим рутином, у 14 видах рослинної лікарської сировини встановлено наявність рутину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биофлавоноиды и проницаемость капилляров, ИЛ, М., 1957.— 2. Биохимические методы анализа растений, ИЛ, М., 1960.— 3. А. Ф. Гаммерман, Курс фармакогнозии, Медгиз, 1960.— 4. Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.— 5. С. Е. Землинский, Лекарственные растения СССР, изд. III, М., 1958.— 6. Лекарственное сырье, Государственные стандарты СССР, М., 1958.— 7. Лекарственные препараты (сборник аннотаций), М., 1959.— 8 Труды ВИЛАР, вып. X, М., 1959.

Надійшла 11.VIII 1962 р.

ВЫЯВЛЕНИЕ ФЛАВОНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ БУМАЖНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

У. Г. ФИЛЬ, Л. Е. МУХТАРОВА, Т. И. МУЦЕТ

РЕЗЮМЕ

Методом бумажной хроматографии исследовано 65 видов (из них 38 официальных) лекарственного растительного сырья на наличие флавоновых соединений. В качестве растворителя использовали смесь бутанола и 27% уксусной кислоты (1:1), проявляли хроматограммы в парах амиака и в УФ-лучах. В результате проведенной работы наличие флавонов установлено в 55 видах сырья. Больше флавоновых соединений накапливается в надземных органах растений — листьях, цветах, травах. В подземных органах они встречаются реже. По количеству пятен и величине R_f установлено, что во многих видах сырья содержится по 2—3 флавоновых соединения. Применяя точно известный рутин, в 14 видах сырья установлено наличие рутина.

Выявлено сырье, богатое на наличие флавоновых соединений.

ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗЕЙ НА ГІДРОФІЛЬНИХ ОСНОВАХ МЕТОДОМ МАЯТНИКОВОГО КОНСИСТОМЕТРА

М. Х. ГЛУЗМАН, Г. С. БАШУРА

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Про значення консистенції дисперсних лікарських форм (мазей, емульсій, сусpenзій, паст і кремів) згадувалося в літературі неодноразово, при цьому описувалися різноманітні прилади і методи для вимірювання цієї дуже важливої властивості м'яких лікарських форм. Один з таких приладів для вимірювання консистентних властивостей ми і обрали для своєї роботи. Прилад і методика роботи з ним детально описані в ряді робіт (1), тому ми не будемо ще раз звертати уваги на їх описання. Зазначимо лише, що автори методу виходили з міркувань, що оскільки різноманітні мазі і креми по-різному намазуються на шкіру, то вони повинні мати і різноманітні механічні властивості. Суміш маслинової олії і олії земляного горіха утворює на шкірі рівний гладкий шар і придатна для масажу, в той час як суміш маслинової олії і вовняного жиру утворює липкий шар і для цієї мети непридатна. Іншу картину маємо при втиранні в шкіру рослинних слизей. Тут зміна намазування виявляється через комплекс відчуттів: вологість — шершавість — клейкість — шершавість — гладкість. Як видно, в залежності від природи досліджуваної речовини спостерігаються різноманітні результати при намазуванні. Автори зробили спробу відтворити на приладі зміни людських відчуттів при розтиранні мазі на шкірі. Фюллер

і Мюнзель (2) кількісно одержали зміни відчуттів при дослідженні ряду мазей на сконструйованому ними приладі «Das Salbenpendel», який ми назвали «маятниковим консистометром».

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Прилад, який було відтворено в нашій лабораторії, мав циліндр з нержавіючої сталі вагою 500 г. Ширина пластинки для розмазування дорівнювала 10 см, довжина — 19 см. Кут відхилення маятника від положення рівноваги — 40°.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Результати вимірювання консистентних властивостей деяких мазей графічно відображені на рисунках 1—7. Маятникограми (графічне зображення залежності кількості півколивань маятника в функції часу — МГ) індивідуальних рідких і консистентних речовин (рис. 1) проходять паралельно осі абсцис як при кімнатній температурі, так і при 32° (температура людської шкіри), що свідчить про стійкість цих речовин. Природно, що при 32° число півколивань таких речовин, як вазелін та ланолін, зростає. Якщо при звичайній температурі консистенція вазеліну характеризується числом півколивань 14, то при 32° — 31. Ланолін при кімнатній температурі (КТ) має число півколивань — 6, при 32° — 28. Для інших основ, таких, як гліцерин і «ПЕГ-400» (поліетиленоксид-400), число півколивань майже не змінюється з підвищенням температури. Гліцерин при КТ і при 32° має

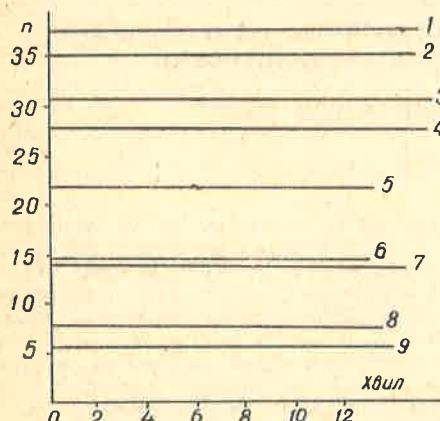


Рис. 1. Маятникограми деяких основ і мазей:

1 — Гліцерин при КТ, 2 — «ПЕГ-400» при КТ, 3 — вазелін при 32°, 4 — ланолін при 32°, 5 — іксітолова мазь при КТ, 6 — саліцилово-цинкова мазь при КТ, 7 — вазелін при КТ, 8 — формалінова мазь при КТ, 9 — ланолін при КТ.

38 півколивань, при цих же температурах «ПЕГ-400» має 35,5 півколивань, що вказує на незначну чутливість консистенції гліцерину та «ПЕГ-400» до температури.

Характеристика консистенції мазей на поліетиленоксиді

Виявляється, що маятникограми, паралельні осі абсцис, мають не тільки самі мазеві основи, а й ряд мазей. Приготовлені нами формалінова мазь на «ПЕГ-400», іксітолова і саліцилово-цинкова мазі на супофармовій основі (50% «ПЕГ-4000», 40% «ПЕГ-400» і 10% води) також зображені маятникограмами, які проходять паралельно осі абсцис (рис. 1). Для формалінової мазі число півколивань при КТ дорівнює 8, але при 32° ковзання трохи зменшується і число півколивань дорівнює 6. При цьому при розтиранні мазь густішає, злегка підсихає і через 14—16 хвилин спостерігається утворення легкої плівки. Іксітолова мазь при КТ має 22,5 півколивань, при 32° — 21,5. Саліцилово-цинкова мазь має при КТ 14,5 півколивань, при 32° — 13,5. Незначне зменшення ковзання при 32° пояснюється, очевидно, більш швидкою втратою надлишку води, не зв'язаної водневим зв'язком з поліетиленоксидом. Мабуть, цей надлишок незначний і на хід маятникограми особливого впливу не має. Навпаки, поліетиленоксид, зв'язаний водневим зв'язком з залишком води, міцно вдержує її в мазях, що призводить до незмінності консистенції.

Тому консистенцію таких мазей можна кількісно описати числом півколивань. З часом такі мазі зберігають незмінну консистенцію більше року.

Характеристика консистенції 7%, 8% і 9% водних розчинів Na-KМЦ (натрійкарбоксиметилцелюлози)

Цілком інша картина спостерігається при досліджені консистенції мазей, приготовлених на водних розчинах Na-KМЦ.

Маятникограми 7%, 8% і 9% розчинів Na-KМЦ не паралельні осі абсцис, а являють собою криві з характерним максимумом числа півколивань (рис. 2—3). Криві опуклі, досягають максимуму і різко

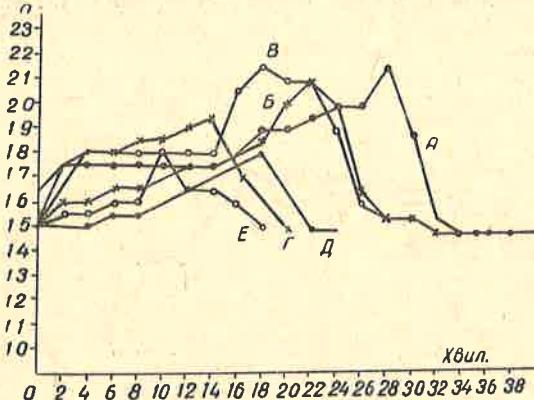


Рис. 2. Маятникограми розчинів Na-KМЦ при КТ: А, Б, В - 7%, 8% і 9% розчини Na-KМЦ після виготовлення, Г, Д, Е - 7%, 8% і 9% розчини Na-KМЦ після 7 місяців зберігання.

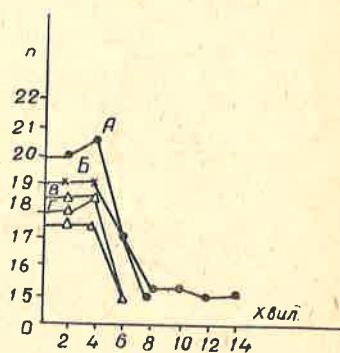


Рис. 3. Маятникограми розчинів Na-KМЦ при 32°: А - 7% розчин Na-KМЦ після виготовлення, Б - 8% і 9% розчини Na-KМЦ після виготовлення, В, Г - 7%, 8% і 9% розчини Na-KМЦ після 7 місяців зберігання.

опускаються до осі абсцис, при цьому число півколивань доходить до певної постійної величини, тобто до точки утворення плівки.

Такий хід кривих, очевидно, можна пояснити тим, що в процесі ковзання маятника частина води випаровується, маятник розгладжує масу, сприяє підходу води до поверхні, бо чим більше води скрупчиться біля поверхні, тим більше число півколивань. Максимальне відхилення кривої вказує на таке співвідношення в розчинах Na-KМЦ, коли на поверхні виступає найбільша кількість води (маятник має найбільше число півколивань). Проте оскільки потім вода частково випаровується, розчини густішають і коливання маятника поступово згасають. Якщо порівняти маятникограми цих розчинів, одержаних безпосередньо після виготовлення і після 3—7 місяців (рис. 2) зберігання, можна помітити, що маятникограми зменшуються, за часом стають коротші, тобто в процесі зберігання має місце значна втрата води. Це також видно і з числа півколивань: кількість коливань зменшується, опуклість кривих стає меншою. Так, для 7% розчину Na-KМЦ максимальна кількість коливань, що вимірювалася після виготовлення розчину, дорівнює 21,5, через 4 місяці — 20, через 7 місяців — 19,5; для 9% розчину після виготовлення — 21,5 коливання, через 4 місяці — 21, через 7 місяців — 18. При цьому можна помітити, чим більше концентрація Na-KМЦ в розчині, тим довша крива ковзання, тим пізніше утворюється плівка. Це явище пояснюється, по-перше, в'язкістю розчинів: чим більше концентрація Na-KМЦ, тим більш в'язкий розчин, тим міцніше удержується вода в сітці полімеру (число полімеризації Na-KМЦ — від 300 до 3000); по-друге, Na-KМЦ, що є електроліт, проявляє значну здатність до гідратації.

При вимірюванні консистенції розчинів Na-KМЦ при 32° маятникограмами різко змінюються (рис. 3). Якщо при КТ плівка розчинів Na-KМЦ утворюється через 28—32 хвилини, то при 32° — через 6—8 хвилини. Криві мають більш крутій вигляд. Максимум ковзання досягається швидше, але він менш виражений і більш круті знижується до осі абсцис. Це явище зв'язане з деяким зниженням гідратаційної сили Na-KМЦ з підвищенням температури.

Характеристика мазей на Na-KМЦ з нерозчинними інгредієнтами

10% цинкова мазь. Число півколивань зростає по сходах, доходить до максимуму і круто знижується до точки утворення плівки

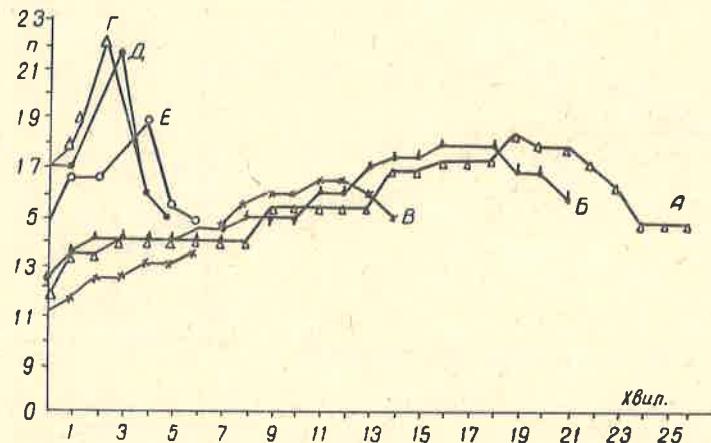


Рис. 4. Маятникограми 10% цинкової мазі:

A, Г — 10% цинкова мазь при КТ (A) і 32° (Г) після виготовлення, B, D — 10% цинкова мазь при КТ (B) і 32° (D) після 3 місяців зберігання, B, E — 10% цинкова мазь при КТ (B) і 32° (E) після 7 місяців зберігання.

(рис. 4). Маятникограми, зняті в процесі зберігання, характеризуються більшою плавністю, досягають максимуму раніше, а значить, і плівку утворюють швидше. Число півколивань починається з невеликих значень — 11—12, доходить до 16,5 — 18,5, причому при 15 вже утворюється плівка. Як видно, початкова точка півколивань лежить значно нижче кінцевої, чого ми не спостерігали в інших мазях. Це, очевидно, пояснюється наявністю адсорбційно-сольватної оболонки навколо часток окису цинку, де вода міцно зв'язана і не відразу надходить на поверхню пластинки. У процесі ковзання ці оболонки руйнуються, вода виходить на поверхню і ковзання маятника збільшується, досягаючи максимуму. З випаровуванням води ковзання зменшується. При 32° маятникограми мають піковидну форму, що свідчить про більш швидке руйнування при нагріванні адсорбційно-сольватних оболонок.

3%, 5% і 10% сірчані мазі. Маятникограми цього ряду мазей також своєрідні (рис. 5). Із збільшенням концентрації сірки довжина МГ зменшується, плівка утворюється раніше: для 3% сірчаної мазі — через 24 хвилини, для 10% — через 17 хвилин. При цьому раніше досягаються і максимальні значення ковзання маятника, а також зменшується число півколивань. Для 10% сірчаної мазі максимальне число півколивань (19) досягається через 12 хвилин, у той час як для 3% мазі максимальне число півколивань (21) — через 19 хвилин.

Такий вигляд МГ при порівнянні з МГ цинкової мазі пояснюється тим, що сірка зовсім не утворює адсорбційно-сольватних оболонок, тому що вона гідрофобна. Про відсутність адсорбційно-сольватних оболонок сірки, які є структурно-механічними перешкодами при осадженні диспер-

гованих твердих часток, свідчить і те, що всі сірчані мазі розділяються після 4 місяців зберігання. В той же час цинкова мазь, що має такі структурно-механічні перешкоди до осадження, зберігається більше 7 місяців.

10% камфорна мазь. Камфорна мазь характеризується невеликим значенням часу для досягнення максимальної кількості півколивань. У процесі зберігання це значення часу зменшується ще більше. Так, після виготовлення мазі для досягнення 23 півколивань необхідно

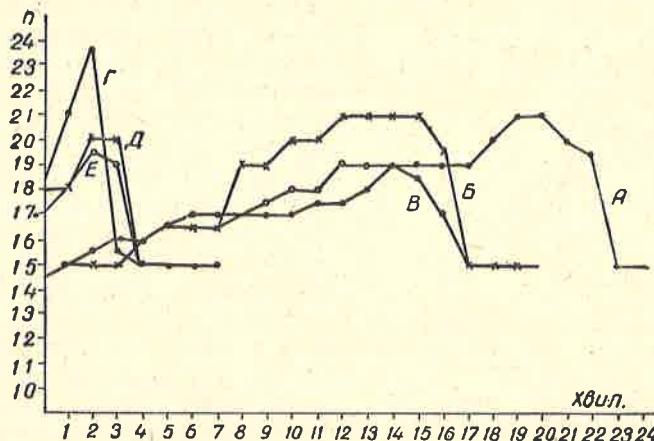


Рис. 5. Маятникограми сірчаних мазей:
A, B, V — 3%, 5% і 10% сірчані мазі при КТ після виготовлення,
Г, Д, Е — 3%, 5% і 10% сірчані мазі при 32° після виготовлення.

8 хвилин, а після 7 місяців для 21 коливання досить 5 хвилин. Плівки також утворюються швидко. Таким чином, наявність камфори у водних розчинах Na-KMЦ приводить до швидкого висихання їх і до значної зміни їх консистенції.

Характеристика мазей на Na-KMЦ з розчинними інгредієнтами

10% мазь йодиду калію. Всі мазі були виготовлені на 7% розчині Na-KMЦ. Тому МГ 10% мазі йодиду калію (рис. 6) дуже схожа з МГ 7% розчину Na-KMЦ. Невеликі зміни в ході кривої пояснюються зменшенням відносної концентрації Na-KMЦ за рахунок додання йодиду калію. З цієї причини плівка утворюється раніше, ніж у 7% розчині Na-KMЦ. З втратою води при зберіганні плівки утворюються швидше. Після виготовлення мазі плівка утворювалася через 19 хвилин, а через 7 місяців зберігання — через 14 хвилин.

Головна причина в зміні ходу маятникограми як для мазі йодиду калію, так і для всіх мазей, криві ковзання яких проходять через максимум, полягає в зміні гелеподібної структури основи при додаванні різноманітних речовин.

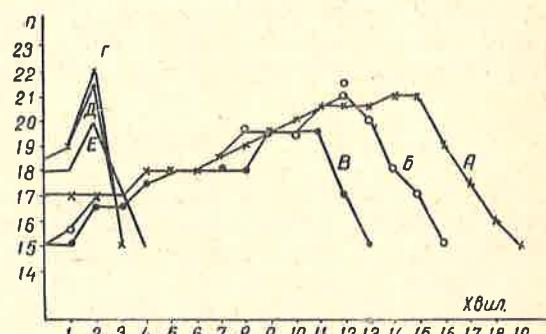


Рис. 6. Маятникограми мазі йодиду калію:
A, Г — 10% мазь йодиду калію при КТ (A) і 32° (Г) після виготовлення, Б, Д — 10% мазь йодиду калію при КТ (Б) і 32° (Д) після 3 місяців зберігання, В, Е — 10% мазь йодиду калію при КТ (В) і 32° (Е) після 7 місяців зберігання.

Спостерігаються і деякі зміни в процесі ковзання маятника і при 32° (рис. 6). На відміну від МГ 7% розчину Na-KМЦ МГ мазі йодиду калію має піковидну форму, при цьому плівка утворюється в два рази швидше. Якщо 7% розчин Na-KМЦ утворює плівку через 6—8 хвилин, то мазь КІ — через 3—4 хвилини.

3%, 5% і 10% іхтіолові мазі. Виняток становлять мазі з іхтіолом (рис. 7). Можна було гадати, що із збільшенням концентрації іхтіолу здатність мазей до намазування повинна була б збільшитись, а висихання мазей відповідно зменшитись. Але, як видно, іхтіол не має властивостей пластифікатора, осікльки спостерігається зворотна картина. Чим менша концентрація іхтіолу, тим більше півколивань робить маятник і тим більшу опуклість має маятникограма. При зберіганні цих мазей характерних змін їх консистенції не спостерігається, незначні зміни зв'язані з втратою води в процесі зберігання.

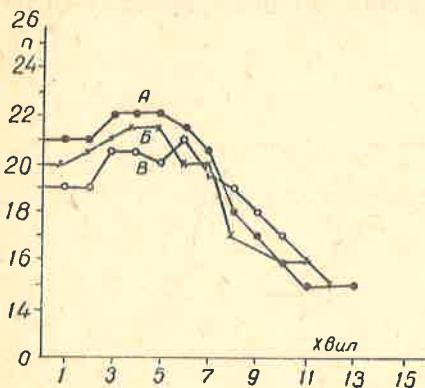


Рис. 7. Маятникограми іхтіолових мазей при КТ:
А, Б, В — 3%, 5% і 10% іхтіолові мазі при КТ після виготовлення.

механічні перетворення їх в залежності від хімічної природи, концентрації і дисперсного стану інгредієнтів, що входять до їх складу.

Практичне використання маятникового консистометра з метою відтворення однакової консистенції

Беручи до уваги чутливість методу до зміни природи основ, їх концентрації та інших факторів, ми зробили спробу застосувати цей метод для відтворення консистенції промислової зубної пасті на гліцерині. Замість гліцерину в пасту вводилися різноманітні концентрації водного розчину Na-KМЦ, МЦ (метилцелюлози) і їх суміші з «ПЕГ-400». Результати показали, що можна підібрати такі співвідношення цих гідрофільних основ, які з успіхом замінюють гліцерин, зберігаючи при цьому консистенцію пасті на гліцерині.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою консистометра можна об'єктивно оцінити консистенцію основ і мазей і кількісно виразити її у вигляді графічної залежності числа півколивань у функції часу.

2. Мазі і основи, які не мають літкіх речовин, характеризуються прямими, паралельними осі абсцис, які різняться висотою ординати. Деякі мазі, до складу яких входить вода, характеризуються тим же. Це пояснюється утворенням міцних водневих зв'язків.

3. У ряді випадків крива ковзання проходить через максимум, що пояснюється посиленням гелеподібної структури в початковий період розтирання мазі.

4. Маятниковий консистометр дозволяє характеризувати справжнє значення водопоглинання. Із зростанням кількості емульгованої води зростає здатність до ковзання. Перелом настає в момент, коли емульгуючу здатність даної системи до води вичерпано.

5. За допомогою маятникового консистометра можна нормувати консистенцію м'яких лікарських форм. Обравши оптимальну консистенцію і охарактеризувавши її кривою ковзання, можна, міняючи природу інгредієнта або кількісне співвідношення між інгредієнтами, відновити бажану консистенцію по кривій ковзання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Y. U. Lloyd, W. Ostwald, H. Erbring, Acta Pharm. Ås., 25, 5, 386 (1939). — 2. W. Füller, K. Müntzel, Pharm. acta helv., 34, 5/6, 246 (1959).

Надійшла 12.X 1962 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗЕЙ НА ГИДРОФИЛЬНЫХ ОСНОВАХ МЕТОДОМ МАЯТНИКОВОГО КОНСИСТОМЕТРА

М. Х. ГЛУЗМАН, Г. С. БАШУРА

РЕЗЮМЕ

Методом маятникового консистометра изучены консистентные свойства различных мазей, приготовленных на гидрофильных основах — полиэтиленоксида и водных растворах натрий-карбоксиметилцеллюлозы. В зависимости от химической природы основы, а также от свойств веществ, входящих в мазь, наблюдаются различные изменения консистенции. С помощью маятникового консистометра можно нормировать консистенцию мягких лекарственных форм.

ДО ПИТАННЯ ПРО СТРОКИ ЗБЕРІГАННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ

Г. А. ВАЙСМАН, Д. В. ЯЩЕНКО

(Київський інститут удосконалення лікарів, Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

За останні роки ін'єкційні розчини в ампулах все ширше застосовуються в медицині. Досить сказати, що у Державну фармакопею IX видання включено 63 статті на ін'єкційні розчини в ампулах, тобто на 21 статтю більше, ніж у ДФ VIII та I Доповненні до неї. Про поширення застосування ін'єкційних розчинів в ампулах свідчить також і те, що в 1940 р. в СРСР було вироблено лише 38 найменувань ін'єкційних розчинів в ампулах загальною кількістю 96 мільйонів ампул, а в 1961 р. їх випущено вже 193 найменування і 1 мільярд 320 мільйонів ампул.

Незважаючи на таке поширення ін'єкційних розчинів в ампулах, експериментальних робіт по встановленню максимальних строків їх зберігання, на жаль, проводиться дуже мало. Навіть у рішенні IV конференції працівників підприємств, що випускають ін'єкційні розчини в ампулах, яка відбулася в листопаді 1961 р. в м. Харкові, цьому важливому питанню також не приділили уваги.

Щоб запобігти розкладанню лікарських речовин у водних розчинах у процесі стерилізації і дальншого їх зберігання, застосовуються різні методи стабілізації.

Так, для одержання стійких розчинів аміназину, аскорбінової кислоти, дипразину та ін. в ампулах рекомендується застосовувати як стабілізатори так звані антиоксиданті: сульфіт і метабісульфіт натрію, тіосечовину та ін. (1).

А. А. Геллерова (2) на підставі проведених досліджень прийшла до висновку, що коли розчини аскорбінової кислоти стабілізувати 0,005% тіосечовою або 0,75% хлоридом натрію і насичувати вуглеводнотою, то вони залишаються стійкими протягом 1 року.

Ф. А. Конев, Я. А. Обухівська (3) зазначають, що нерідко кисень, який міститься у воді, сприяє окисленню аскорбінової кислоти, морфіну та ін. При стерилізації розчинів цих препаратів авторами запропоновано метод майже повного вилучення кисню з води.

Велике значення у підвищенні стійкості ін'екційних розчинів в ампулах має якість ампульного скла (4).

За останні роки опубліковано ряд робіт, присвячених застосуванню силіконів при виготовленні ін'екційних розчинів в ампулах. Гідрофобна плівка, яка утворюється в процесі силіконізації на внутрішніх стінках ампул, захищає від впливу лужності скла, у зв'язку з чим забезпечується зберігання ін'екційних розчинів при застосуванні ампул з лужного скла протягом тривалого часу (5).

Наші дослідження були проведені за завданням Державного фармакопейного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР та полягали у вивченні граничних строків зберігання деяких ін'екційних розчинів в ампулах.

Дослідження почали проводити в 1951 р. Об'єктами досліджень були розчини солей неорганічних кислот, алкалоїдів, вітамінів та ін. — усього 16 найменувань. Ін'екційні розчини в ампулах були виготовлені хіміко-фармацевтичними заводами Радянського Союзу, а також галено-фасувальною лабораторією Київського аптечно-управління. Всі розчини в ампулах відповідали вимогам Державної фармакопеї СРСР VIII видання або відповідним Технічним умовам.

Нижче, в таблиці 1, наведено граничні строки зберігання ін'екційних розчинів в ампулах, які були об'єктами наших досліджень, прийняті Державним фармакопейним комітетом.

Таблиця 1

Граничні строки зберігання ін'екційних розчинів в ампулах за даними Державного фармакопейного комітету

№ п/п	Назва препарату	Строк зберігання в роках	Строк перевірного аналізу
1	Розчин аскорбінової кислоти 5%	1	6 міс.
2	" арсенату натрію 1%	5	2 роки 6 міс.
3	" атропіну сульфату 0,1%	5	2 роки 6 міс.
4	" вітаміну В ₁ 0,5% (тіамін-хлориду)	5*	2 роки 6 міс.
5	" глюкози 40%	5	2 роки 6 міс.
6	" кофеїну-бензоату натрію 10%	5	2 роки 6 міс.
7	" магнію сульфату 25%	6/с	6/с
8	" морфіну гідрохлориду 1%	2	1 рік
9	" новокаїну 2%	2	1 рік
10	" омнопону 2%	2	1 рік
11	" стрихніну нітрату 0,1%	10	5 років
12	" натрію тіосульфату 30%	5	2 роки 6 міс.
13	" натрію хлориду 0,85%	6/с	6/с
14	" кальцію хлориду 10%	6/с	6/с
15	" ефедрину гідрохлориду 5%	5	2 роки 6 міс.
16	" скополаміну гідроброміду 0,05%	5	2 роки 6 міс.

* Згідно з Державною фармакопеєю IX видання строк придатності вітаміну В₁ — 1 рік, після чого препарат повинен пройти переконтроль.

Згідно з роз'ясненням Фармакопейного комітету стерильні розчини в ампулах після закінчення граничних строків зберігання підлягають перевірному аналізу. Якщо аналіз вказує на незмінність властивостей препарату, строк зберігання продовжується до половини граничного строку зберігання (6).

Для з'ясування впливу різних умов зберігання на стійкість вищезазначених ін'екційних розчинів в ампулах кожну партію ампул

одного й того ж найменування зберігали в підвалі при температурі $+10 - +12^\circ$ та $+18 - +20^\circ$.

Враховуючи різні кліматичні умови нашої країни, частину ампул зберігали в термостаті при $+45^\circ$ протягом 15 днів, решту — при -55° протягом 3 днів.

Ампули з дослідженнями зразками, які зберігалися при кімнатній температурі і в підвалі, систематично, двічі на рік, протягом 10 років досліджувалися за Державною фармакопеєю VIII видання або ТУ. Ті ампули з розчинами, що в процесі зберігання з тієї або іншої причини не відповідали поставленим вимогам, не досліджувалися.

Таблиця 2

Результати експериментальних досліджень ін'єкційних розчинів в ампулах, що зберігалися в різних умовах протягом 10 років

№ п/п	Назва розчину в ампулах	Не зміни- лася при температури $18 - 20^\circ$ на про- тязі	Характер змін після зазначеного строку зберігання	Не зміни- лася при температури $10 - 12^\circ$ на протязі	Характер змін після зазна- ченого стро- ку зберігання
1	Розчин аскорбінової кислоти 5% — 1 мл	20 міс.	Розчин пожовтів	27 міс.	Розчин по- жовтів
2	Розчин арсенату натрію 1% — 1 мл	5 років	pH 7,8 замість 7,0	5 років	pH 7,8 за- мість 7,0
3	Розчин атропіну сульфату 0,1% — 1 мл	10	Без змін	10	Без змін
4	Розчин вітаміну В ₁ 0,5% (тіамін-хлориду) — 1 мл	7	Розчин пожовтів	9	Розчин по- жовтів
5	Розчин глюкози 40% — 20 мл	10	Без змін	10	Без змін
6	Розчин кофеїну-бензоату натрію 10% — 1 мл	6	pH 8,2 замість 8,0	6	pH 8,2 за- мість 8,0
7	Розчин магнію сульфату 25% — 10 мл	10	Без змін	10	Без змін
8	Розчин морфіну гідрохлориду 1% — 1 мл	7	Розчин пожовтів	9	Розчин по- жовтів
9	Розчин новокайну 2% — 1 мл	5	pH 4,7 замість 3,8	7	Розчин по- жовтів
10	Розчин омнопону 2% — 1 мл	4	З'явився осад	4	З'явився осад
11	Розчин стрихніну нітрату 0,1% — 1 мл	10	Без змін	10	Без змін
12	Розчин натрію тіосульфату 30% — 30 мл	9	З'явився кристалічний осад	10	У деяких ампулах з'я- вилися ок- ремі кри- стали
13	Розчин натрію хлориду 0,85% — 10 мл	10	Без змін	10	Без змін
14	Розчин кальцію хлориду 10% — 10 мл	10	Без змін	10	Без змін
15	Розчин ефедрину гідрохлориду 5% — 1 мл	9	На стінках ампул маслянисті плями	10	На стінках ампул мас- лянисті плями
16	Розчин скополаміну гідроброміду 0,05% — 1 мл	10	Без змін	10	Без змін

Розчини в ампулах, що піддавалися заморожуванню, аналізувалися зразу ж після відтавання, а розчини, що зберігалися в термостаті, досліджувалися через 2—3 дні після їх вилучення з термостату.

Проведені нами досліди показали, що лікарські речовини в ампульних розчинах, які зберігалися при -55° або при $+45^{\circ}$ хімічно і зовнішньо не змінилися. Винятком були розчини натрію тіосульфату 30% і магнію сульфату 25%, ампули з якими в процесі заморожування полопалися.

Щодо розчину новокайну в ампулах, то ми перевіряли, крім того, зміни в процесі зберігання анестезуючих властивостей його за методом Реньє (7) на кроликах.

Раніше було доведено (8), що 1% і 2% розчини новокайну в ампулах, стабілізовані за Фармакопею (9 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти на 1 літр), практично не зменшують своїх анестезуючих властивостей після 5—6-кратної стерилізації протягом 2 тижнів.

Нашими дослідами доведено, що розчини новокайну в ампулах, які зберігалися при $10-12^{\circ}$, практично не змінили своїх анестезуючих властивостей на протязі 5 років. pH розчинів новокайну після зазначеного строку зберігання значно підвищився (4,7 замість 3,8). При дальшому зберіганні розчини новокайну живтіють і анестезуючі властивості їх значно зменшуються. Поряд з спостереженнями зовнішнього вигляду (прозорість, забарвлення та ін.) ми перевіряли систематично pH розчинів (потенціометрично) і кількісний вміст препаратів у них.

У таблиці 2 наведено результати досліджень стійкості ін'екційних розчинів в ампулах, що зберігалися протягом 10 років у різних умовах.

З даних таблиці 2 видно, що розчин аскорбінової кислоти 5% в ампулах по 1 мл, який зберігався при кімнатній температурі, відповідав вимогам Фармакопеї VIII видання протягом 20 місяців, а розчин, що зберігався в підвілі при температурі $+10-+12^{\circ}$, — протягом 27 місяців.

0,5% розчин вітаміну В₁ (тіамін-хлориду) в ампулах по 1 мл, що зберігався при кімнатній температурі, став непридатним за зовнішнім виглядом після 7 років зберігання, після чого інтенсивність забарвлення цього розчину перевищувала інтенсивність забарвлення еталону № 5.

Розчин тіамін-хлориду, що зберігався при $+10-+12^{\circ}$, не змінився протягом 9 років зберігання.

Розчин морфіну гідрохлориду 1% в ампулах по 1 мл, що зберігався при $18-20^{\circ}$, після 7 років зберігання не відповідав вимогам Фармакопеї за забарвленням розчину, а розчин, який зберігався при $+10-+12^{\circ}$, став непридатним після 9 років зберігання.

Розчин новокайну 2% в ампулах по 1 мл, який зберігався при $+18-+20^{\circ}$, став непридатним після 5 років зберігання в результаті підвищення pH розчину та зменшення анестезуючих властивостей, а розчин новокайну, що зберігався при $+10-+12^{\circ}$ протягом 7 років, не відповідав еталону № 5 та значно зменшилися його анестезуючі властивості.

ВИСНОВКИ

1. Вивчені граничні строки зберігання ін'екційних розчинів в ампулах при їх зберіганні при температурі $+10-+12^{\circ}$ та $+18-+20^{\circ}$.
2. На протязі 10 років зберігання не змінили своїх властивостей такі ін'екційні розчини в ампулах: атропіну сульфату 0,1%, глукози 40%, магнію сульфату 25%, стрихніну нітрату 0,1%, натрію хлориду 0,85%, кальцію хлориду 10% та скополаміну гідроброміду 0,05%.
3. При зберіганні ін'екційних розчинів в ампулах при температурі $+45$ та -55° вони не змінюють своїх властивостей.
4. Строки зберігання вищезазначених ін'екційних розчинів в ампулах, що описані в літературі, не є граничними і можуть бути значно продовжені за умов зберігання їх при температурі $+10-+12^{\circ}$.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.
- Аптечное дело, 2, 33—38 (1953).
- Ф. А. Конев, Я. А. Обуховская, Медицинская промышленность СССР, 11, 128 (1959).
- Л. Л. Бриль, М. М. Гумиловская, Медицинская промышленность СССР, 2, 48—49 (1958).
- В. Бажант, В. Хваловский, Ратуоски Силиконы, Госхимиздат, 1961.
- Основные руководящие материалы по аптечному делу, Медгиз, 1954.
- Regie, Bull. d. Sciences Pharmacol., 1923, 580.
- Г. А. Вайсман, Фармацевтический журнал, 4, 20—25 (1959).

Надійшла 21.IX 1962 р.

К ВОПРОСУ О СРОКАХ ХРАНЕНИЯ ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРОВ В АМПУЛАХ

Г. А. ВАЙСМАН, Д. В. ЯЩЕНКО

РЕЗЮМЕ

По заданию Фармакопейного комитета МЗ СССР изучена стойкость 16 наименований растворов в ампулах, изготовленных на различных фармацевтических заводах Советского Союза. На протяжении 10 лет растворы в ампулах хранились при температуре +10—+12° и при +18—+20°.

Часть этих растворов в ампулах хранилась в термостате при +45° в течение 15 дней и при —55° в течение 3 дней.

При этом на протяжении 10 лет не изменились растворы атропина сульфата, глюкозы, магния сульфата, стрихнина нитрата, скopolамина гидробромида, натрия хлорида, кальция хлорида.

Сроки хранения растворов аскорбиновой кислоты, арсената натрия, тиамина-хлорида, кофеина-бензоата натрия, морфина гидрохлорида, новокаина, омнопона, натрия тиосульфата и эфедрина гидрохлорида могут быть значительно продлены по сравнению со сроком, установленным Фармакопейным комитетом при условии их хранения при температуре +10—+12°.

Показано, что растворы в ампулах, хранившихся при температуре +45 и —55°, не изменяются.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

О. П. БРАЖНИКОВА, В. П. ГУСЯКОВ

(Кафедра неорганічної хімії Львівського медичного інституту)

V. ВПЛИВ ПРИРОДИ СІРКОВМІСНИХ АНІОНІВ НА РОЗЧИННІСТЬ КОФЕЇНУ І БЕНЗОЙНОЇ КІСЛОТИ

У раніше опублікованих роботах (1—4) нами приведені результати визначення розчинності бензойної кислоти, похідних ксантину, сульфіламідних сполук у розчинах галогенідів лужних і лужноземельних металів. Такі роботи цікаві як для вивчення властивостей молекул лікарських речовин, так і для теорії сольових ефектів. З метою нагромадження даних про вплив неорганічних солей на розчинність лікарських засобів нами було проведено вивчення розчинності кофеїну і бензойної кислоти в розчинах калієвих солей з аніонами сірчаної, тіосірчаної, надсірчаної і сірчистої кислот.

Використані в роботі фармакопейні препарати кофеїн і бензойна кислота були перекристалізовані. Неорганічні солі марки «ХЧ» і «ЧДА» також перекристалізувалися. Вміст персульфату калію в використовуваному продукті становив 99,94 %. Ми не мали в наявності тіосульфату калію; користуючись тим, що істотної різниці у впливі хлоридів калію і натрію на розчинність кофеїну і бензойної кислоти нами не виявлено (2), ми вважали за допустиме вивчити дію іона $S_2O_3^{2-}$, застосовуючи замість калієвої солі натрієву. Сульфіт калію готовили за методом, вказанним у літературі (5); одержаний 40 % його розчин, який

не вміщував сульфатів, зберігався в атмосфері азоту; розчини сульфітів готовили розведенням вихідного розчину свіжопрокип'яченою водою, наасиченою азотом. Використаний у додаткових дослідах перекис водню був 32,6 %.

Розчинність бензойної кислоти і кофеїну визначали за описаною раніше методикою (1). При йодометричному визначенні кофеїну (6) в присутності персульфату калію титрування надлишку йоду тіосульфатом натрію проводилося після відновлення персульфату калію йодидом калію; в розчинах сульфіту калію і тіосульфату натрію підкислення проводилося після закінчення реакції між йодом і вказаними солями. Перевірні досліди показали, що введенням вказаних змін у методику визначення кофеїну вдалося досягти хорошої повторюваності і точності. Наведені в роботі результати визначення розчинності є середніми з трьох і більше паралельних дослідів.

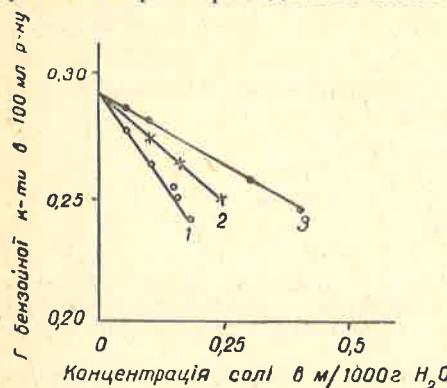


Рис. 1. Залежність розчинності бензоатної кислоти від концентрації:
1 — $K_2S_2O_8$, 2 — $Na_2S_2O_3$, 3 — K_2SO_4 .

ність бензойної кислоти в присутності зв'язку з взаємодією між ними). Для кількісної оцінки висолюючої дії зазначених електролітів ми користувалися коефіцієнтом сольового ефекту K з відомого рівняння І. М. Сеченова: $\log S_0/S = KC$, в якому S_0 і S — розчинності лікарської сполуки у воді і в розчині електроліту концентрації C . У випадку, якщо $S_0 > S$ (висолювання), $K > 0$; при всолюванні ($S_0 < S$) K приймає від'ємне значення. Величини коефіцієнтів, знайдені як тангенси кута нахилу прямих $\log S_0/S = C$, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Величини коефіцієнтів сольового ефекту для бензоатної кислоти і кофеїну

Розчин електроліту	Коефіцієнти висолювання K	
	для бензоатної кислоти	для кофеїну
K_2SO_3	—	+0,6
K_2SO_4	+0,18	+0,7
$Na_2S_2O_3$	+0,30	+0,8
$K_2S_2O_8$	+0,48	-0,8

Найбільш додатнє значення K для персульфату калію означає більш сильну висолюючу дію цього електроліту; найменша величина K для K_2SO_4 відповідає меншому впливові сульфат-іону.

Висолююча дія сульфатів по відношенню до багатьох розчинних речовин загальновідома. Вона зв'язана з інтенсивною взаємодією сферично симетричного іона SO_4^{2-} з молекулами води (що характеризується високою енергією його гідратації = 243 ккал/г-іон) за рахунок утворення водневих зв'язків між атомами кисню в сульфат-іоні і воднем у молекулі води. Якщо врахувати і високий орієнтаційний вплив іона SO_4^{2-} на диполі води, то стане зрозумілим можливе ущільнення квазікристалічної структури води як біля самого іона, так і за його

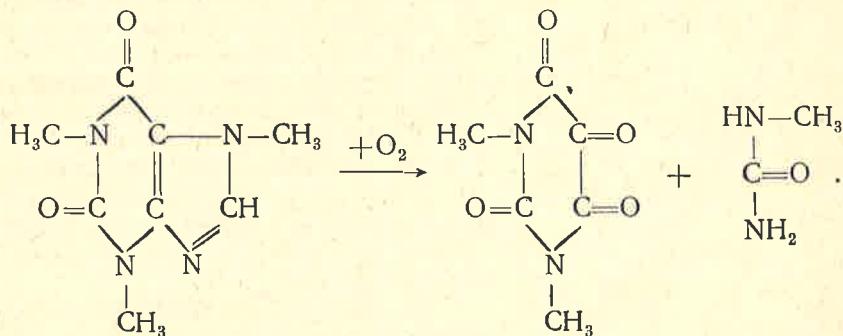
межами, в результаті чого розчинювальна активність молекул води знижується. Можливо, що вказана дія на воду в ряді SO_4^{2-} — $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ — $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ зростає; це приводить до відповідного порядку в розташуванні кривих розчинності (рис. 1) і величин коефіцієнтів висолювання (див. табл. 1).

На розчинність бензойної кислоти впливає і кисла реакція розчинів персульфату калію ($\text{pH} 0,15 \text{ M}$ розчину близько 2,5); рівновага $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^- + \text{H}^+$ зміщується вліво, від чого загальна розчинність кислоти ще більше знижується.

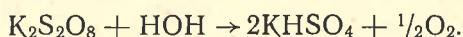
Вивчення розчинності кофеїну в розчинах цих же солей показало різницю між впливом сульфіту, тіосульфату і сульфату калію з одного боку і персульфату калію з другого (див. рис. 2). Перша група солей понижує розчинність кофеїну приблизно однаково (для 0,25 M розчинів майже в 1,5 раза), що демонструється близькими додатніми значеннями K (табл. 1). Розміщення цих аніонів у ряді висолювання таке ж, як і для бензойної кислоти (табл. 1). Можливо, що і причини зниження розчинності в присутності іонів SO_3^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, SO_4^{2-} ті самі.

У розчинах персульфату калію розчинність кофеїну зростає (див. рис. 2) і для концентрації 0,15 M вона перевищує в 1,3 раза розчинність кофеїну у воді. Всоляюча дія іону $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ характеризується від'ємною величиною $K = -0,8$ (табл. 1).

Однією з причин збільшення розчинності кофеїну може бути його окислення в присутності $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$; згідно з літературними даними (7) окислення кофеїну, наприклад хлоратом калію, приводить до утворення добре розчинних продуктів — 1,3-диметилалоксану і метилсечовини:



Багаторазові досліди переконали нас у тому, що в усіх дослідженнях розчинах персульфату калію, насыщених кофеїном, останній ніколи не зникає і завжди міг бути виділений і визначений з достатнім відтворенням у вигляді нерозчинного перйодидного комплексу (продукти окислення кофеїну з йодом не взаємодіють). Ця обставина вказує на те, що помітне збільшення розчинності не викликається розкладом кофеїну. Для того щоб в цьому переконатися, ми спробували вияснити, чи окислюється кофеїн у розчині вказаної солі. Одним з авторів цієї статті показано (8), що в кислому середовищі у відсутності окислюючих речовин розклад $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, що проходить через стадію вільних радикалів, відбувається за схемою:



Кисень, який утворюється, може мати активну окислючу дію.

Результати визначення вмісту кофеїну і персульфату як у розчинах індивідуальних речовин, так і при спільній їх присутності наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Залежність вмісту кофеїну і персульфату калію в розчинах від часу

Тривалість стояння розчинів у добах	Вміст речовин в мол/л $\times 10^2$			
	концентрація в індивідуальних розчинах		у суміші $K_2S_2O_8$ і кофеїну	
	$K_2S_2O_8$	кофеїну	$K_2S_2O_8$	кофеїну
0	7,18	3,62	6,96	3,99
7	6,73	3,62	4,65	3,46
18	6,63	3,62	3,19	3,24

З наведених даних видно, що в розчинах, які містять ці дві речовини, проходить часткове зменшення кофеїну, яке супроводжується зменшеннем константи диспропорційності.

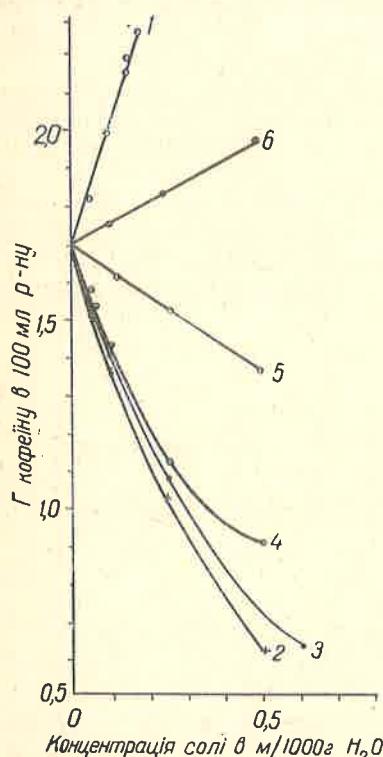


Рис. 2. Залежність розчинності кофеїну від концентрації:

чинність не зростає, а на

З метою вияснення впливу окислювача у відсутності солей нами визначена розчинність кофеїну в розчинах перекису водню різної концентрації, а також вміст H_2O_2 і кофеїну при одночасній їх присутності. Як видно з рис. 2 (крива 6), розчинність кофеїну в розчинах перекису водню зростає; дані таблиці 3 показують, що за час, протягом якого ставляться досліди по розчинності, кількість перекису водню і кофеїну практично не змінюється.

Остання обставина не є несподіваною, бо відомо, що сполуки, подібні кофеїну (сечова кислота), стабілізують пергідроль (9). Таким чином, і досліди з H_2O_2 підтверджують припущення, що причиною збільшення розчинності не є розпадання кофеїну під впливом окислювача

ення кофеїну, яке супроводжується зменшенням концентрації окислювача. Через 7 діб наявність кофеїну в досліджуваному розчині зменшилась на $5,3 \cdot 10^{-3}$, а персульфату калію на $2,3 \cdot 10^{-2}$ моля в літрі. Мабуть, невелике зниження вмісту кофеїну в розчині персульфату калію проходить за рахунок його окислення. Обчислення показали, що за час (≈ 24 год.), необхідний для виконання досліду по розчинності, в $0,070\text{ M}$ розчині персульфату калію при початковому вмісті кофеїну $0,04\text{ M/l}$, його окислюється близько $7 \cdot 10^{-4}$ моля, тобто майже $1/60$ частини. Розчинність же кофеїну в тому ж самому розчині перевищує згідно з даними рис. 2 розчинність у воді на $1,3 \cdot 10^{-2}$ моля, що приблизно в 20 раз більше, ніж окислювана частина кофеїну. Таким чином, окислення кофеїну, що супроводжується утворенням добре розчинних продуктів, не є фактичною причиною всолювання.

З даних цієї ж таблиці видно, що розклад персульфату калію в присутності кофеїну відбувається швидше.

Вивчення дії гідросульфату калію, що утворюється при розкладі персульфату калію і впливі кислотності середовища, яка виникає в результаті розкладу $K_2S_2O_8$, на розчинність кофеїну, показало, що в розчинах $KHSO_4$ (рН 1,5) розчинність знижується (див. рис. 2, крива 5).

Таблиця 3

Залежність вмісту кофеїну і перекису водню у розчинах від часу

Тривалість стояння розчинів у годинах	Вміст речовин в мол/л × 10 ²				
	концентрація в розчинах індивідуальних речовин		у розчинах кофеїну і H ₂ O ₂		
	H ₂ O ₂	кофеїну	H ₂ O ₂	кофеїну	
0	3,7	4,0	3,9	4,0	
18	3,8	4,0	3,9	3,8	
42	3,8	4,0	3,9	3,5	

Мабуть, спостережуваний нами позитивний сольовий ефект можна пояснити за рахунок утворення специфічних комплексних сполук кофеїну з перекисами. На таку можливість вказують літературні дані про збільшення в присутності персульфату калію розчинності ксероформу, основної вісмутової солі галової кислоти (дерматолу) і інших сполук, без окислення останніх (10), а також досліди про взаємодію з персульфатом калію стрихніну та інших азотовмісних сполук (9).

Це пояснення всолюючої дії можна привести до загального принципу (11), згідно з яким електроліт підвищує розчинність у тому випадку, коли він краще розчиняє дану речовину, ніж вода.

ВИСНОВКИ

1. Вивчена розчинність бензойної кислоти та кофеїну в розчинах різної концентрації солей сірчистої, сірчаної, тіосірчаної та надсірчаної кислот.

2. Установлено, що присутність солей зазначених кислот понижує розчинність бензойної кислоти. Розчинність кофеїну збільшується в розчинах персульфату калію; в розчинах інших солей — зменшується.

3. Припускається, що причиною солюбілізації кофеїну є утворення комплексу кофеїну з іонами S₂O₈²⁻.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Гусяков, О. П. Бражникова, Фармацевтичний журнал, 2, 24 (1959). — 2. В. П. Гусяков, О. П. Бражникова, Фармацевтичний журнал, 3, 28 (1961). — 3. В. П. Гусяков, Н. М. Лихольот, Фармацевтичний журнал, 3, 21 (1960). — 4. В. П. Гусяков, Аптечное дело, 5, 30 (1959). — 5. Ю. В. Каракин, Чистые химические реактивы, ГХИ, 1947, с. 382. — 6. Я. А. Фиалков, Методы исследования лекарственных веществ, Медгиз, 1947, с. 382. — 7. Н. А. Преображенский, Э. И. Генкин, Химия органических лекарственных веществ, ГХИ, 1953, с. 371. — 8. А. И. Юрченко, О. П. Бражникова, ЖОХ, 26, 1311 (1956). — 9. Перекись водорода и перекисные соединения, ГНТИ, Л.-М., 1951, с. 258 330. — 10. Н. М. Туркевич, Докторская диссертация, Львов, с. 248—255. — 11. В. Ф. Сергеева и М. И. Усанович, ЖОХ, 29, 4, 1393 (1959).

Надійшла 11.X 1962 р.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

О. П. БРАЖНИКОВА, В. П. ГУСЯКОВ

V. Влияние природы серосодержащих анионов на растворимость кофеина и бензойной кислоты

РЕЗЮМЕ

В статье изложены результаты экспериментального исследования растворимости бензойной кислоты (рис. 1) и кофеина (рис. 2) в растворах различных концентраций калиевых солей серной, тиосерной, надсерной и сернистой кислот.

Все названые соли оказывают высаливающее действие на бензойную кислоту. Растворимость кофеина в присутствии солей сернистой, серной и тиосерной кислот также понижается; персульфат калия повышает растворимость кофеина.

В растворах надсернокислого калия кофеин окисляется в очень небольших количествах, что не может быть причиной солюбилизации кофеина. В растворах перекиси водорода растворимость кофеина также повышается, при этом окисление его почти не наблюдается.

Высказано предположение о том, что причиной повышения растворимости кофеина под влиянием перекисных соединений является образование комплексов.

ЯКІСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ҚАРБОХОЛІНУ

О. Д. ДЕСПІЛЛЕР, С. М. КОНАХОВСЬКА, Я. І. ЛІФШИЦЬ

(Кафедра загальної хімії Вінницького медичного інституту ім. М. І. Пирогова та лабораторія аптеоуправління Вінницького облздороввідділу)

Згідно з Державною фармакопеєю IX видання ідентифікація карбохоліну проводиться за допомогою двох реакцій:

1. Відкриття іону хлору при дії срібла нітрату.
2. Виявлення амоніаку по запаху при нагріванні препарату з розчином натрію гідроксиду.

Ці реакції неспецифічні і малоочутливі.

Нижче описано кілька запропонованих нами реакцій на карбохолін, що мають достатню чутливість.

Реакції на фарфорових осколках

1. Реакція з ванадатом амонію. До щіпки (приблизно 0,005 г) тонкого порошку ванадату амонію додають 1—2 краплі концентрованої сульфатної кислоти і кілька кристалів карбохоліну. При цьому проявляється світло-коричневе забарвлення, яке при нагріванні переходить у блакитно-зелене.

2. Реакція з нітратом кобальту. До кількох кристалів карбохоліну додають 1—2 краплі 3% спиртового розчину нітрату кобальту. Кристали забарвлюються в блакитний колір.

Пробірочні реакції

1. Реакція з реактивом Драгендорфа. Реактив Драгендорфа утворює з розчином карбохоліну яскраво-червону муть, яка швидко переходить у червоний кристалічний осад. Границе розведення — 1 : 4000. Відкривальний мінімум — 50 γ карбохоліну. Дальше розведення робить цю реакцію ненадійною, тому що реактив руйнується, утворюючи замість червоного кристалічного аморфний чорний осад.

2. Реакція з реактивом Неслера. При взаємодії реактиву Неслера з розчином карбохоліну утворюється блідо-жовтий аморфний осад. Чутливість — 1 : 7000. Відкривальний мінімум — 30 γ карбохоліну.

Якщо розчин карбохоліну нагріти з 10% розчином гідроксиду натрію, то амоніак можна вловлювати за допомогою фільтрувального паперу, зволоженого реактивом Неслера. Папірець стає червоно-оранжевим. Ця реакція дозволяє вловлювати такі кількості амоніаку, які виявити за запахом неможливо.

Це підвищує чутливість офіцинальної проби, яку провадять за Фармакопею.

3. Реакція з фосфатно-вольфрамовою кислотою. 2% водний розчин фосфатно-вольфрамової кислоти утворює білий дріб-

нокристалічний осад з розчином карбохоліну. Чутливість — 1 : 4000. Відкривальний мінімум — 50 γ карбохоліну.

Чутливість реакції карбохоліну з пітратом срібла виявилась 1 : 1000, тобто нижче чутливості перелічених реактивів.

Мікрореакція на карбохолін

Для проведення мікрореакції на предметне скло наноситься розчин карбохоліну і реактив Драгендорфа в співвідношенні 1 : 3 при розведеннях, що не перевищують 1 : 500.

При більших розведеннях карбохоліну порядком 1 : 1000, 1 : 2000 мікрореакція вдається краще при співвідношенні розчину і реактиву 1 : 1. Через 2—3 або 4—5 хвилин при великих розведеннях під мікроскопом спостерігається утворення характерних кристалів фіолетового або червоного кольору. На початку кристалізації з'являються окремі голочки, а пізніше — червоні пучки і пересічені під гострим кутом пари голчастих кристалів (див. рис.). Чутливість — 1 : 2000; відкривальний мінімум — 5 γ карбохоліну.

Запропоновані реакції можуть бути рекомендовані для використання в судовій хімії і фармацевтичному аналізі, для виявлення малих кількостей карбохоліну.



Рис.

ВИСНОВОК

Запропоновано ряд чутливих якісних реакцій та нова мікрореакція на карбохолін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея СРСР, IX видання, 1961, с. 103. — 2. А. Ф. Рубцов, Аптечное дело, 5, с. 58—60 (1959).

Надійшла 5.X 1962 р.

КАЧЕСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРБОХОЛИНА

О. Д. ДЕСПИЛЛЕР, С. М. ҚОНАХОВСКАЯ, Я. И. ЛИФШИЦ

РЕЗЮМЕ

В статье предложен ряд чувствительных качественных реакций и новая микрореакция на карбохолин.

ІОДХЛОРОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ФАРМПРЕПАРАТІВ — ПОХІДНИХ ІЗОНІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ

П. П. СУПРУН

(Конотопська контролально-аналітична лабораторія аптекоуправління Сумського обласного відділу охорони здоров'я)

Нові протитуберкульозні препарати — похідні ізонікотинової кислоти (тубазид, метазид, салюзиди, ларусан, фтивазид), виписуються лікарями для лікування туберкульозу не тільки в чистому вигляді, але

й в суміші з іншими лікарськими засобами. Тому методи дослідження цих препаратів повинні бути різноманітними та глибоко розробленими.

За діючими Технічними умовами (1) метод кількісного визначення ларусану та фтивазиду основується на визначенні в них азоту, а в розчинному салюзиді — діетиламіну за методом К'ельдаля. Метод кількісного визначення азоту в препаратах — похідних ізонікотинової кислоти, особливо громіздкий при застосуванні дефіцитних реактивів (селену). Кількісне визначення тубазиду та метазиду провадять шляхом окислення їх титрованим розчином йоду в лужному середовищі. Салюзид кількісно визначають шляхом розчинення наважки препарату в надлишку титрованого розчину ідкого калію з наступним титруванням 0,1 н. розчином хлористоводневої кислоти при індикаторі нейтральному червоному. У вітчизняній літературі описані йодатометричний (2), удоскональений йодатометричний (3), йодометричний (4), алкаліметричний (5) методи кількісного визначення фтивазиду, йодометричний метод кількісного визначення гідразиду ізонікотинової кислоти (6—8), метазиду (9) та комплексометричне визначення ларусану (10).

Ми поставили собі за мету розробити нові методи кількісного визначення препаратів — похідних ізонікотинової кислоти (тубазиду, метазиду, салюзидів, ларусану та фтивазиду). Для виконання поставленого завдання було вивчено реакцію взаємодії між вищевказаними препаратами та солянокислим розчином йоду хлориду в кислому та лужному середовищах. Препарати, які були взяті для вивчення, відповідали вимогам діючих останнім часом фармакопейних статей або Технічних умов.

На основі одержаних даних нами розроблені методи кількісного визначення цих препаратів.

МЕТОДИ, ОСНОВАНІ НА УТВОРЕННІ ЙОДХЛОРПОХІДНИХ СПОЛУК ІЗОНІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ

При додаванні до розчинів препаратів — похідних ізонікотинової кислоти, 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду спостерігається спочатку утворення нестійкого осаду, який швидко руйнується надлишком реактиву. При цьому відбувається окислення препаратів під впливом окислювача — йоду хлориду. Згідно з літературними даними йоду хлорид особливо різко починає проявляти свої окислювальні властивості при температурі реакційного середовища вище 25—30° (11). Тому в нас виникло припущення про можливість зменшити окислювальні властивості йоду хлориду до мінімуму шляхом проведення реакції взаємодії між препаратами — похідними ізонікотинової кислоти, та 0,1 н. солянокислим розчином йоду хлориду при низьких температурах (5—6°). Для цього був використаний холодильник.

За таких умов ми одержали лише осад йодхлорпохідного фтивазиду, встановили його склад і на основі вказаної вище реакції розробили методику йодхлорометричного кількісного визначення фтивазиду.

Точну наважку фтивазиду розчиняли в мірній колбі місткістю 100 мл у відповідній кількості мілілітрів 0,1 н. розчину ідкого натру, додавали достатню кількість 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду, доводили водою до позначки, збовтували та швидко фільтрували. Потім вивчали властивості і склад осаду, а в фільтраті визначали надлишок йоду хлориду та кількість водню хлориду. Встановлено, що при температурі реакційного середовища 5—10° з двома молекулами фтивазиду реагує три молекули йоду хлориду, тобто $\text{г-еквівалент} = \frac{M}{3}$. Кількість водню хлориду в фільтраті визначали титруванням 0,5 н. розчином ідкого натру (індикатор — метиловий оранжевий). Виявилось, що при цьо-

му в порівнянні з контрольними дослідами виділяється два еквіваленти хлористоводневої кислоти. Це вказує на те, що у даному випадку відбувається реакція заміщення. Осад, який утворювався при взаємодії фтивазиду з йоду хлоридом, відфільтровували, обережно промивали водою і підсушували на відкритому повітрі в холодильнику при температурі 5—10°, а потім над сірчаною кислотою. Осад являв собою порошок бурого кольору, майже нерозчинний у воді, частково розчинний в хлороформі, ефірі, етиловому спирті, в насиченому розчині калію йодиду з виділенням молекулярного йоду, що вказує на зв'язування йоду хлориду у вигляді комплексної сполуки. У вітчизняній фармацевтичній літературі описані подібні сполуки йоду хлориду з гексаметиленететраміном (12), акрихіном (13), антипірином (14), спазмолітином, димедролом, апрофеном, фенадоном (15). Для визначення вмісту йоду в осаді ми провадили такі досліди: до точної наважки осаду додавали насичений розчин калію йодиду. Виділений йод відтитровували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату і визначали вміст йоду (І). Далі визначали загальну кількість йоду в осаді за методом Степанова (ІІ).

I. Знайдено (в %): 1 — 12,90; 12,82 ($C_{14}H_{10}IO_3N_3$)₂ · ICl.

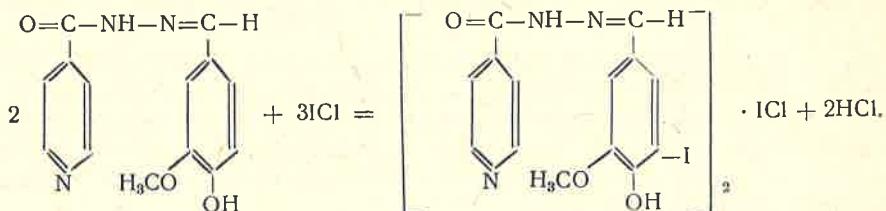
Вираховано (в %): I — 13,32

II. Знайдено загальний процент йоду: 25,80, 26,60.

Вираховано вміст йоду в %: 26,64.

Ми провадили також визначення фтивазиду в наведених вище умовах без відфільтровування осаду, що випав. При цьому при титруванні розчином натрію тіосульфату після додавання калію йодиду титрувалися надлишок йоду хлориду і частково продукти розкладу осаду.

На основі одержаних експериментальних даних можна припустити, що реакція взаємодії між фтивазидом та йоду хлоридом протікає за схемою:



Присутність замінника першого роду — «ОН» полегшує умови йодування фтивазиду в ортоположенні.

Після вивчення реакції взаємодії між фтивазидом та йоду хлоридом при температурі 5—10° ми кількісно визначали фтивазид за розробленою методикою в приміщенні з кімнатною температурою з використанням суміші води — лід або охолоджувальні суміші, описані в хімічній та фармацевтичній літературі (16, 17).

Методика визначення. Точну наважку препарату (блізько 0,5 г) розчиняють у мірній колбі місткістю 100 мл у 50 мл 0,1 н. розчину йоду хлориду і доводять водою до позначки. 20—25 мл одержаного розчину вносять у мірну колбу місткістю 100 мл, додають близько 25 мл води і поміщають мірну колбу з розчином препарату одночасно з відміреними в окрему склянку 25 мл 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду в холодильник або охолоджувальну суміш з температурою близько 5° на 30 хвилин. Потім охолоджений 0,1 н. солянокислий розчин йоду хлориду кількісно вносять у мірну колбу з охолодженим розчином препарату і доводять охолодженою водою до позначки. Після збовтування рідину швидко фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а до наступних 50 мл додають 10 мл розчину калію йодиду і титують виділений йод 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль).

1 мл зв'язаного 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду відповідає 0,009642 г фтивазиду.

Дані деяких контрольних визначень фтивазиду за розробленою методикою наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Дані кількісних визначень фтивазиду при температурі реакційного середовища 5—10°

Наважка препарату (в г)	Зв'язалося мл 0,1 н. розвину йоду хлориду	Знайдено фтивазиду запропонованім методом		Контрольні визначення за ДФ IX (в %)
		г	%	
0,0492	5,10	0,04917	99,94	99,85
0,0520	5,40	0,05206	100,08	100,48

Розроблена методика також цілком придатна для кількісного визначення фтивазиду в таблетках. Для визначення фтивазиду в таблетці беруть точну наважку розтертої таблетки (близько 0,5 г) і далі дослідження провадять так, як описано вище.

Дані деяких контрольних визначень фтивазиду в таблетках наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Дані кількісних визначень фтивазиду в таблетках при температурі реакційного середовища 5—10°

Середня вага таблеток (в г)	Наважка розтер- тих таблеток (в г)	Зв'язалося мл 0,1 н. розвину йоду хлориду	Знайдено фтивазиду запро- понованім методом		Контрольні визначення за ДФ IX
			у наважці (г)	у таблетці (г)	
0,55	0,1072	10,20	0,09834	0,5043	0,4998
0,28	0,0894	8,30	0,08002	0,2505	0,2514

Для одержання точних результатів кількісного визначення фтивазиду за розробленою методикою необхідно додержуватися температурних умов, надлишок реактиву повинен бути не менше півторакратного і час взаємодії близько 1—2 хвилин. При стоянні реакційної рідини довше зазначеного часу в результаті окислюваної дії реактиву відбувається поступове руйнування осаду.

Одержані більш-менш стійкі осади продуктів взаємодії між 0,1 н. солянокислим розчином йоду хлориду та іншими препаратами, похідними ізонікотинової кислоти, у вищезазначених умовах не вдалося. Метазид, салюзиди, тубазид та ларусан навіть при низьких температурах швидко окислюються йоду хлоридом.

МЕТОДИ, ОСНОВАНІ НА РЕАКЦІЇ ОКИСЛЕННЯ В КИСЛОМУ СЕРЕДОВИЩІ

При реакції окислення фармпрепаратів — похідних ізонікотинової кислоти, йоду хлоридом спостерігається виділення молекулярного йоду та пухирців газу (азоту).

Ми поставили перед собою завдання вивчити співвідношення між кількістю виділеного йоду та наважками вищезазначених препаратів при реакції взаємодії з йоду хлоридом, а також вплив на хід реакції температури і кислотності реакційного середовища, часу взаємодії та надлишку реактиву.

Багаторазовими дослідженнями встановлено, що кількісні результати визначень препаратів тубазиду, метазиду, салюзидів, ларусану, фтивазиду при реакції взаємодії з йоду хлоридом в кислому середовищі можна одержати при надлишку реактиву при визначенні тубазиду — не менше півторакратного, ларусану — не менше трикратного, фтивази-

ду і салюзидів — не менше чотирикратного, а метазиду — не менше п'ятикратного. Температура реакційного середовища повинна бути близько 60—70°, концентрація водню хлориду близько 0,1—0,3%, час взаємодії при визначенні тубазиду, метазиду, салюзидів, ларусану — не менше 10 хвилин, а фтивазиду — не менше 40 хвилин. При стоянні реакційної суміші довше вказаного часу (аж до 18 годин) одержано кількісні результати. Встановлено, що при кімнатній температурі реакція окислення йоду хлоридом наведених вище препаратів не приводить до кількісних результатів навіть при стоянні реакційної суміші довше 18 годин. При збільшенні концентрації водню хлориду в реакційній суміші відбувається гальмування реакції взаємодії між йоду хлоридом та досліджуваними препаратами в результаті пониження потенціалу окислення та відновлення реактиву (18). Ще в попередніх дослідженнях експериментально встановлено, що швидкість реакції взаємодії між йоду хлоридом та досліджуваними препаратами при збільшенні концентрації водню хлориду різко гальмується (19). Аналогічні дані наведені і в ряді робіт інших авторів.

Про процентний вміст препаратів у досліджуваних зразках ми робили висновок:

1. По сумарному визначенням йоду, який виділявся при взаємодії досліджуваних препаратів з солянокислим розчином йоду хлориду, а також при реакції між надлишком 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду і розчином калію йодиду.

Наважку препарату в розчині * поміщали в колбу з притертюю пробкою місткістю на 500 мл, додавали 200—300 мл киплячої дистильованої води, швидко вливали 25 мл 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду і залишали на 1 годину. Потім рідину при необхідності штучно охолоджували до кімнатної температури, додавали 10 мл 10% розчину калію йодиду і титрували 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — розчин крохмалю). При цьому г-еквівалент виявився таким: для тубазиду і салюзидів — $\frac{M}{4}$, для метазиду і ларусану — $\frac{M}{8}$, для фтивазиду — $\frac{M}{14}$.

2. По кількості виділених кислот при реакції взаємодії між досліджуваними препаратами та 0,1 н. солянокислим розчином йоду хлориду.

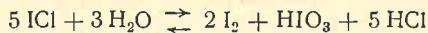
У відтитрованій рідині (після титрування виділеного йоду) ми визначали кислотність шляхом титрування 0,5 н. розчином їдкого натру (індикатор — метиловий оранжовий). Одержані дані порівнювали з контрольними дослідами. У цьому разі г-еквівалент виявився таким: для тубазиду і салюзидів — $\frac{M}{4}$, для метазиду — $\frac{M}{8}$, для ларусану — $\frac{M}{7}$, для фтивазиду — $\frac{M}{11}$.

Кислотність реакційної суміші ми визначали також при індикаторі фенолфталеїні. При цьому завжди витрачалося більше їдкого натру, ніж при титруванні з метиловим оранжовим. За різницю між двома титруваннями ми робили висновок про кількість лугу, що витрачалася на нейтралізацію утворених при реакції карбонових кислот. При цьому г-еквівалент виявився для тубазиду і салюзидів $\frac{M}{1}$, для метазиду і ларусану — $\frac{M}{2}$, для фтивазиду — $\frac{M}{3}$. Наведені вище г-еквіваленти приблизні, бо при титруванні виділених кислот при індикаторі метиловому оранжевому частково титруються також виділені карбонові кислоти.

Ми зробили спробу вилучати йод, який виділявся при взаємодії наведених вище препаратів з солянокислим розчином йоду хлориду. Але сам реактив (йоду хлорид) при розведені водою, тим більше киплячою

* Наважки окремих препаратів вказані у методиці визначення на стор. 48.

(восьмикратна кількість), гідролізується за загальною сумарною формuloю:

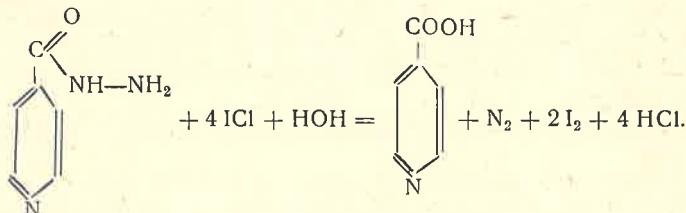


і тому хлороформом можна вилучити майже весь йод, що входить до складу реагенту.

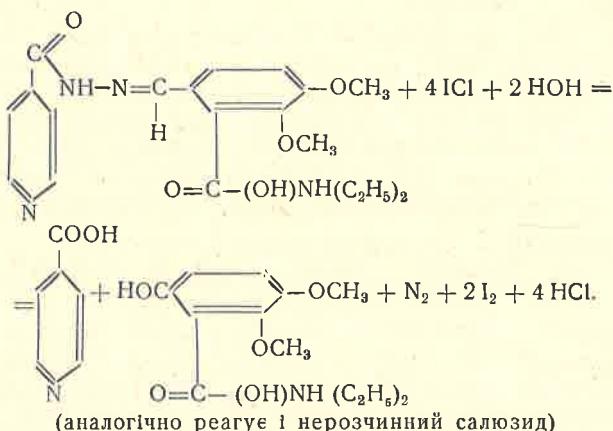
При дворазовому вилученні виділеного при реакції йоду хлороформом по 20 мл з наступним титруванням його 0,1 н. розчином натрію тіосульфату були одержані такі приблизні σ -еквіваленти: для тубазиду і салюзидів — $\frac{M}{4}$, для фтивазиду — $\frac{M}{8}$, для метазиду і ларусану — $\frac{M}{14}$.

На основі одержаних даних можна зробити висновок, що при цьому хімічні реакції протікають за такими схемами:

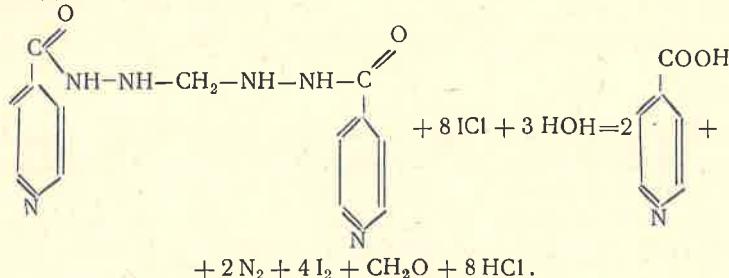
a) з тубазидом



b) з салюзидом



c) з метазидом



Хімізм реакцій ларусану та фтивазиду з йоду хлоридом потребує дальнього вивчення.

Вивчивши реакцію взаємодії між йоду хлоридом та тубазидом, метазидом, салюзидом, фтивазидом, ми розробили методику кількісного визначення їх.

Методика визначення. Точну наважку препарату (блізько 0,5 г тубазиду, салюзидів, ларусану, 0,35 г метазиду або 0,25 г фтивазиду) розчиняють: тубазид, салюзид розчинний — у воді, салюзид нерозчин-

ний, ларусан та метазид — у 50 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти, фтивазид — у 25 мл 0,1 н. розчину ідкого натру в мірній колбі на 100 мл і доводять водою до позначки. 20 мл одержаного розчину салюзидів або 10 мл тубазиду або метазиду, ларусану чи фтивазиду вміщують у склянку з притертою пробкою місткістю 500 мл, додають при визначенні тубазиду 200 мл киплячої води і швидко вливають 25 мл 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду (20), а при визначенні салюзидів, метазиду, ларусану, фтивазиду — 300 мл киплячої води і 50 мл 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду. Потім склянку швидко закривають притертою пробкою і залишають у темному місці при визначенні тубазиду, салюзидів, ларусану, метазиду на 10 хвилин, а фтивазиду — на 40 хвилин. Далі склянку з реакційною рідиною штучно охолоджують, додають 10 мл 10% розчину калію йодиду, виділений йод титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — розчин крохмалю).

Таблиця 3

Дані кількісних визначень досліджуваних препаратів методом окислення йоду хлоридом

Назва препаратів	Визначення в кислому середовищі		Визначення в лужному середовищі		Контрольні визначення прийнятими методами (в %)
	наважка (в г)	знайдено запропонованім методом (%)	наважка (в г)	знайдено запропонованім методом (в %)	
Тубазид	0,0510 0,0244	98,15 98,13	0,0530 0,0255	98,01 98,27	98,10 98,04
Метазид	0,0362 0,0251	99,82 99,79	0,0252 0,0242	99,87 99,10	99,82 99,40
Салюзид	0,1080 0,0992	99,92 99,94	— —	— —	99,70 99,88
Салюзид розчинний	0,1054 0,1032	99,71 99,80	— —	— —	99,80 100,55
Ларусан	0,0430 0,0510	99,87 99,90	0,0235 0,0246	99,57 99,73	99,48 99,64
Фтивазид	0,0257 0,0273	99,48 99,89	0,0134 0,0128	98,93 99,29	98,65 99,60

Таблиця 4

Дані кількісних визначень досліджуваних препаратів у таблетках методом окислення йоду хлоридом

Назва препаратів	Середня вага таблеток	Визначення в кислому середовищі		Визначення в лужному середовищі		Контрольні визначення прийнятими методами (в г)
		наважка таблетки (в г)	знайдено препарату запропонованим методом в таблетці (в г)	наважка таблетки (в г)	знайдено препарату запропонованим методом в таблетці (в г)	
Метазид	0,24 0,36	0,0420 0,0408	0,2042 0,3021	0,0274 0,0253	0,2004 0,3004	0,2010 0,2980
Салюзид	0,33 0,55	0,0995 0,1048	0,2995 0,5105	— —	— —	0,2988 0,5080
Ларусан	0,11 0,33	0,0451 0,0502	0,0998 0,3047	0,0275 0,0262	0,1011 0,3074	0,1020 0,3068
Фтивазид	0,28 0,55	0,0267 0,0244	0,2505 0,5002	0,0179 0,0175	0,2512 0,4960	0,2514 0,4998

1 мл зв'язаного 0,1 н. розчину йоду хлориду відповідає 0,003429 г тубазиду, 0,01051 г розчинного салюзиду, 0,008683 г нерозчинного салюзиду, 0,00341 г ларусану, 0,0035785 г метазиду, 0,002066 г фтивазиду.

Результати деяких контрольних визначень вищезазначених препаратів за розробленою методикою наведені в таблиці 3.

Експериментально встановлена придатність розробленого методу для кількісного визначення наведених вище препаратів у таблетках. З цією метою беруть наважку розтертої таблетки, вказану в методиці кількісного визначення препарату в чистому вигляді, і далі дослідження провадять так, як описано вище. Деякі дані контрольних визначень досліджуваних препаратів у таблетках наведені в таблиці 4.

МЕТОДИ, ОСНОВАНІ НА РЕАКЦІЇ ОКИСЛЕННЯ В ЛУЖНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Для встановлення оптимальних умов визначення протитуберкульозних препаратів — похідних ізонікотинової кислоти, з метою одержання кількісних результатів було вивчено: вплив надлишку реактиву та лугу, а також часу взаємодії та температури середовища.

На підставі одержаних даних нами розроблено методику кількісного визначення даних фармпрепаратів у лужному середовищі.

Методика визначення. Точну наважку препарату (близько 0,5 г тубазиду і ларусану або 0,25 г метазиду і фтивазиду) розчиняють: тубазид — у воді, ларусан та метазид — у 50 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти, фтивазид — у 25 мл 0,1 н. розчину ідкого натру у мірній колбі місткістю на 100 мл і доводять водою до позначки. 10 мл одержаного розчину тубазиду і метазиду або 5 мл одержаного розчину ларусану і фтивазиду вносять піпеткою у склянку з притертвою пробкою місткістю на 250—300 мл, додають 20 мл 2 н. розчину ідкого натру, 100 мл дистильованої води (при визначенні ларусану або фтивазиду киплячої), 25 мл 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду та залишають на 5 хвилин при визначенні тубазиду і ларусану і на 20 хвилин при визначенні метазиду або фтивазиду. Потім при необхідності реакційну рідину охолоджують, додають 20 мл розведеного хлористоводневої кислоти, 10 мл 10% розчину калію йодиду і виділений йод титрують 0,1 н. розчином натрію тіосульфату (індикатор — крохмаль). 1 мл зв'язаного 0,1 н. солянокислого розчину йоду хлориду відповідає 0,003429 г тубазиду ($\text{г-еквівалент} = \frac{M}{4}$), 0,00286 г метазиду ($\text{г-еквівалент} = \frac{M}{10}$), 0,00195 г ларусану ($\text{г-еквівалент} = \frac{M}{14}$), 0,002893 г фтивазиду ($\text{г-еквівалент} = \frac{M}{10}$).

Дані деяких контрольних кількісних визначень вищезазначених препаратів за розробленою методикою наведені в таблиці 3.

Експериментально встановлена придатність розробленої методики для кількісного визначення тубазиду, метазиду, салюзидів, ларусану, фтивазиду у таблетках. Для цього беруть точну наважку розтертих таблеток і далі дослідження провадять так, як описано у методиці для визначення препаратів у чистому вигляді.

Дані деяких контрольних кількісних визначень досліджуваних препаратів у таблетках за розробленою методикою наведені в таблиці 4.

Що ж до салюзидів, то потрібно відмітити, що при визначенні їх у лужному середовищі нами не було одержано постійних задовільних результатів.

Порівнюючи експериментальні дані кількісних визначень наведених вище препаратів у кислому та лужному середовищах, можна вказати на переваги методу визначення в кислому середовищі як найбільш точного та надійного.

При кількісному визначенні вищезазначених протитуберкульозних препаратів обов'язково необхідно проводити контрольні досліди.

ВІСНОВКИ

1. Вивчена реакція взаємодії фтивазиду з солянокислим розчином йоду хлориду при температурі реакційного середовища близько 5—10° та розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення його в чистому препараті і таблетках при цих умовах. Виділено продукт реакції та встановлено його склад.

2. Вивчена реакція взаємодії між йоду хлоридом і тубазидом, салюзидом, метазидом, ларусаном, фтивазидом у кислому середовищі при температурі близько 60—70° та розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення даних препаратів при цих умовах у чистому вигляді та таблетках. Встановлено, що при цьому відбувається реакція окислення зазначених препаратів з виділенням молекулярного йоду та вільної хлористоводневої кислоти, а в деяких випадках (ларусан, фтивазид) має місце і реакція йодування.

3. Розроблено метод кількісного визначення тубазиду, метазиду, ларусану та фтивазиду в лужному середовищі для препаратів у чистому вигляді та таблетках.

4. Розроблені методи кількісного визначення зазначених протитуберкульозних препаратів мають значні переваги перед методами, описаними у відповідних Технічних умовах, у простоті, добрій відтворюваності та специфічності при достатній точності, особливо в кислому середовищі.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961; ТУ на тубазид, салюзиды, метазид, ларусан, фтивазид в чистом виде и таблетках. — 2. Г. А. Вайсман, Д. В. Ященко, Информационное письмо, Союзхимфармторг, 1957, 1/16, с. 132.—
- М. Е. Шуб и Н. С. Волкова, Аптечное дело, 6, с. 59 (1957). — 4. М. Т. Чупиков. Аптечное дело, 6, с. 55 (1959). — 5. П. П. Супрун, Мед. промышленность СССР, 2, с. 50 (1958). — 6. Т. I. Сэпбэк, Pharm. a. Pharmacol., v. 4, p. 407 (1952). — 7. Е. А. Haugas, B. W. Mitchell, Ibid., p. 687. — 8. P. G. W. Scott, Ibid., p. 681 (цит. за В. М. Мерлис та А. С. Романовою). — 9. В. М. Мерлис, А. С. Романова, Мед. промышленность СССР, 2, с. 51 (1958). — 10. И. Д. Комарица, Фармацевтический журнал, 6, с. 31 (1961). — 11. П. П. Супрун, Мед. промышленность СССР, 8, с. 38, (1958). — 12. А. И. Генгринович, Ученые записки Киевского института усовершенствования провизоров, Киев, 1950, с. 104. — 13. Г. А. Вайсман, Аптечное дело, 6, с. 25 (1953). — 14. Ц. I. Шах, Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, 5, с. 16 (1959). — 15. Ц. I. Шах, Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, 6, с. 18 (1960). — 16. Фармацевтический довідник, Київ, 1941, с. 181. — 17. Н. Гагер, Руководство к фармацевтической и медико-химической практике, 1, 1889. — 18. Ф. Ю. Каган, Фармацевтический журнал, 3, с. 13, (1960). — 19. П. П. Супрун, Мед. промышленность СССР, 3, с. 46 (1961). — 20. Ц. I. Шах, Л. I. Рапапорт, Фармацевтический журнал, 6, с. 12 (1961).

Надійшла 31.V 1962 р.

ПОДОХЛОРOMETРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ФАРМПРЕПАРАТОВ — ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

П. П. СУПРУН

РЕЗЮМЕ

Автором изучена реакция взаимодействия фтивазида с солянокислым раствором йода хлорида при температуре реакционной среды около 5—10°, разработан йодхлорометрический метод количественного определения его при указанных условиях в чистом виде и в таблетках. Выделен продукт реакции и установлен его состав.

Изучена реакция взаимодействия между хлоридом йода и тубазидом, салюзидами, метазидом, ларусаном, фтивазидом в кислой среде при температуре около 60—70°, разработан метод количественного определения данных препаратов в указанных условиях в чистом виде и в таблетках.

Разработан метод количественного определения тубазида, метазида, ларусана и фтивазида в щелочной среде для препаратов в чистом виде и в таблетках.

ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ МИЛЬНОГО ДЕРЕВА

Н. Я. ЗИКОВА

(Кафедра технологій ліків і галенових препаратів Харківського державного фармацевтичного інституту, керівник роботи П. Є. Кривенчук)

ПОВІДОМЛЕННЯ II

ВИДІЛЕНИЯ РУТИНУ З ОПЛОДНЯ МИЛЬНОГО ДЕРЕВА

Роботи останніх років вказують на різноманітність і велике поширення флавонових речовин у рослинах. За літературними даними флавоноїдні сполуки широко застосовуються в медицині. Їх використовують при лікуванні променевих захворювань, для зменшення ламкості та проникності капілярів, для лікування й профілактики крововиливів та при гіпертонічній хворобі.

Ми не знайшли відомостей про наявність флавоноїдів у видах роду Сапіндус, але є вказівки на те, що вони є в близькому виді — кельрейтерії волосистій (*Koelreuteria paniculata* Laxm.) тієї ж родини (1).

У зв'язку із збільшенням в останній час інтересу до флавоноїдів ми вирішили провести випробування на вміст їх в оплодні мильного дерева (*Sapindus Mukorossi* Gärtn.) з родини сапіндлових (*Sapindaceae*).

Для проведення якісних реакцій було приготовлено метанолову витяжку з оплодня, для чого 100 г подрібненої сировини заливали 300 мл 80% метанолу і суміш нагрівали до слабкого кипіння протягом 30 хвилин, а після охолодження зливали й досліджували.

Якісні реакції з метаноловою витяжкою оплодня дали позитивні результати: при підлужуванні розчином ідкого натру утворювався жовтий осад; з розчином хлориду заліза — сіро-зелене забарвлення; при взаємодії з металічним натрієм та концентрованою хлористоводневою кислотою — червоне забарвлення (щініднова проба).

Одержані результати дозволяють припустити наявність в оплодні мильного дерева сполук флавоноїдного характеру. Для підтвердження цього ми застосували паперову хроматографію.

50 г подрібненого оплодня обробляли при нагріванні на водяному огрівнику 150 мл 80% метанолу протягом години. Витяжку зливали, а сировину ще двічі екстрагували таким же чином.

Одержані метанолові витяжки зливали, упарювали під вакуумом до 50 мл об'єму і досліджували за допомогою двомірної хроматографії на ленінградському папері «М». Підготування паперу та камери провадили за Ніконовим (2). Як перший розчинник використовували 2% оцтову кислоту, другим розчинником була система н-бутанол—оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). Після висушування при кімнатній температурі на хроматограмі в ультрафіолетовому світлі виявлено одну пляму коричневого кольору, яка при обробці хроматограми парами амоніаку набирала добре помітного при звичайному світлі жовтого забарвлення.

Як проявник використовували також 1% спиртовий розчин хлориду алюмінію або 5% розчин карбонату натрію. Після обприскування коричневої плями з'являлася яскраво-жовта флуоресценція, що, як відомо, характерна для флавоноїдів. У вигляді темної плями на хроматограмі звичайно видно 3-глікозиди або флавони, які не містять 3-оксигруп (3).

У системі н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5) R_f досліджуваного флавоноїду — 0,78, у 2% розчині оцтової кислоти R_f — 0,36. Порівнюючи ці величини, можна сподіватися, що флавоноїд являє собою монозид: погано розчиняється у воді, краще — в органічній фазі (4).

Встановивши таким чином наявність флавоноглікозиду в сировині, ми розпочали виділення його. Ізолювання глікозиду з оплодня мильного дерева ускладнювалося вмістом у ньому великої кількості сапонінів і сахарів (5, 6).

300 г подрібненої сировини екстрагували 500 мл 80% метилового спирту при нагріванні на киплячому водяному огрівнику протягом години. Витяжку зливали, а сировину ще тричі екстрагували метанолом тієї ж концентрації, беручи кожного разу по 300 мл розчинника. Всі витяжки об'єднували й відганяли під вакуумом до 150 мл об'єму.

Згущені витяжки оплодня спочатку очищали осадженням сапонінів і сахарів 450 мл концентрованого спирту. Осад, що випадав при цьому, адсорбував на своїй поверхні значну частину флавоноїдів. Через це довелося робити переосадження, для чого осад відделяли, знову розчиняли у 80% спирті при нагріванні і після охолодження вдруге осаджували спиртом. Спиртові розчини з'єднували, розчинник відганяли під вакуумом майже до цілковитого видалення спирту.

Звільнену від більшої частини сапонінів і сахарів витяжку, що містила флавоноїд, хроматографували на поліаміді (7). Для цього була підготовлена колонка 40 см завдовжки і 4 см завширшки, яку заповнюювали змуленим у воді адсорбентом з капрону (вага капрону 80 г), одержаним за методикою Д. Г. Колесникова, Н. П. Максютіної та ін. (8) і Хьюрхамера (9). Після відстоювання адсорбенту на його поверхню обережно нашаровували очищену вказаним вище способом витяжку з 300 г оплодня. Забруднення вимивали 500 мл води, причому елюат постійно контролювали реакцією з металічним магнієм і концентрованою хлористоводневою кислотою. В ультрафіолетовому свіtlі спостерігали утворення в верхній частині колонки коричневої зони — зони флавоноїду, яку вимивали 30° метанолом. Цю фракцію елюату, яка давала яскраво-червоне забарвлення з металічним магнієм і концентрованою хлористоводневою кислотою, залишали для кристалізації. Жовтий кристалічний осад, що випадав, відсмоктували на лійці Бюхнера, промиваючи водою і висушували у вакуум-ексикаторі над кальцієм хлоридом. Вага одержаної речовини — 0,3 г.

Виділений флавоноїд дає яскраво-червоне забарвлення з металічним магнієм і концентрованою хлористоводневою кислотою; погано розчиняється в холодній, добре — в киплячій воді, метиловому, етиловому спирті, ацетоні, лугах і піридині; у хлороформі, етиловому й петролейному ефірі не розчиняється. Після багаторазової перекристалізації з 30° спирту т. топлення виділеного флавоноїду — 190—192°.

Для проведення елементарного аналізу флавоноїд висушували у вакуумі над фосфорним ангідридом до постійної ваги.

Аналізи на присутність у глікозиді азоту та сірки дали негативний результат.

За даними елементарного аналізу знайдено (в %): C—53,40; 53,22; H—5,08; 5,24.

Для ідентифікації досліджуваного глікозиду ми застосовували низхідну хроматографію на папері в різних системах: 0,1% розчин досліджуваного флавоноїду у 96° етанолі наносили у вигляді крапок на стартову лінію паперу (використовували ленінградський папір «Б») поруч з розчином такої ж концентрації флавоноїду-«свідка» (на відстані 3 см). Як виявилося, величина R_f досліджуваної речовини в різних системах збігається з величиною R_f рутину в тих же системах.

Результати хроматографічного дослідження наведені в таблиці 1.

При хроматографії на папері спиртового розчину суміші досліджуваного флавоноїду і напевно відомого рутину розділення плям не спостерігалося.

Змішування з напевно відомим рутином депресії температури топлення не давало.

Таблиця 1

Величини Rf рутину і досліджуваного глікозиду в різних системах.

Rf глікозиду	Системи		
	2% розчин оцтової кислоти	20% розчин оцтової кислоти	н-бутианол—оцтова кислота—вода (4 : 1 : 5)
Rf рутину	0,36	0,54	0,78
Rf досліджуваного флавонайду	0,36	0,54	0,78

Криві поглинання в ультрафіолетовому світлі спектра рутину і досліджуваного глікозиду цілком збігаються (максимум — при 258 і 362 м μ ; мінімум — при 240 і 286 м μ). Визначення провадили на апараті Хільгера.

Для вивчення аглікону та цукрових компонентів проводили гідроліз спиртового розчину глікозиду 5% сірчаною кислотою при нагріванні протягом 2 годин на киплячому водяному огрівнику в колбочці із зворотним холодильником. Аглікон, що випадав у вигляді жовтого осаду, відділяли від гідролізату, промивали дистильованою водою, висушували і кілька разів перекристалізовували з концентрованого етилового спирту. Після цього було одержано порошок лимонно-жовтого кольору, добре розчинний у спирті, піридині, лугах; нерозчинний в ефірі, бензолі, хлороформі з т. топлення 304—306°. При змішуванні з напевно відомим кверцетином депресії температури топлення не було.

Для дальнього вивчення аглікону застосовували низхідну паперову хроматографію в системі: н-бутианол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5), для чого використовували ленінградський хроматографічний папір «Б».

На стартову лінію поруч з 0,1 мл етанолового розчину досліджуваного аглікону наносили такий самий об'єм етанолового розчину «свідка» — кверцетину. Після висушування при кімнатній температурі хроматограму обприскували 1% спиртовим розчином алюмінію хлориду.

Розглядання хроматограми в ультрафіолетовому світлі показало цілковиту відповідність плям і Rf досліджуваного аглікону і кверцетину: Rf = 0,71.

Пентаацетильне похідне аглікону було ще одним доказом ідентичності його з кверцетином. Воно утворилося при взаємодії аглікону з оцтовим ангідридом у присутності натрію ацетату при нагріванні протягом години до слабкого кипіння суміші.

Після охолодження ацетильне похідне промивали водою і перекристалізовували з метанолу. Білий кристалічний порошок пентаацетил-кверцетину після перекристалізації мав т. топлення 186—187°.

Для дослідження цукрових компонентів ми використали гідролізат, для чого карбонатом барію видаляли з нього сульфатну кислоту. Осад сульфату барію відфільтровували, фільтрат згущали й досліджували.

Досліджуваний розчин мав відновні властивості і давав реакцію з фтороглюцином, характерну для пентоз.

При нагріванні на водяному огрівнику частини досліджуваного розчину з хлористоводневою кислотою і ацетоном утворилося вишнево-фіолетове забарвлення (реакція на рамнозу), (10).

Сахари ідентифікували за допомогою хроматографії на папері в присутності «свідків» — глукози і рамнози у звичайній бутанольній системі: н-бутианол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). Після проявлення анілін-фталатом (11) і висушування при 110° протягом 5 хвилин на хроматограмі виявлено виразні плями досліджуваних сахарів, одна з яких відповідала «свідкові» глукозі, друга — рамнозі.

Порівняння Rf «свідків» досліджуваних сахарів наведене в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати дослідження цукрових компонентів за допомогою паперової хроматографії

Продукт	Rf
„Свідки”	0,38
глюкоза	0,56
Досліджувана суміш	0,38
рамноза	0,56
Суміш „свідків”	0,38
рамноза	0,56

Результати, одержані за допомогою паперової хроматографії, дозволяють зробити висновок, що в досліджуваному гідролізаті виявлено глюкозу і рамнозу, які є цукровими компонентами глікозиду.

Проведене дослідження дало можливість встановити властивості і константи флавоноїду, що вивчався. У результаті гідролізу флавоноїду одержано аглікон, ідентифікований як кверцетин, цукрові компоненти — глюкозу і рамнозу, вивчено їх хроматограми. Усе це відповідає даним представника флавоноїдів — рутину.

ВИСНОВКИ

1. З оплодня мильного дерева за допомогою адсорбційної хроматографії на адсорбенті з капрону виділено глікозид у кількості 0,1% з т. топлення 190—192°.

2. Продуктами гідролізу флавоноїду є кверцетин, глюкоза і рамноза. Флавоноїд з оплодня мильного дерева є рутином.

ЛІТЕРАТУРА

1. I. Cinlej, E. Grigoregsk, Farmacia, VII, 1959, 343—350.—2. Г. К. Никонов, Аптечное дело, 5, 30—32 (1956).—3. Гейсман, Новые методы анализа растений, III, изд. 19, 458—485.—4. I. B. Nagyioe, J. of Chromatography, 2, 1959, 581.—5. Д. Ф. Соколов, Известия Батумского ботанического сада, 1956, 117—118.—6. А. Матиян, М. Глонти, Интересные растения на батумском побережье, 1957, 43.—7. L. Höglund, H. Wagner, W. Leeb, Die Naturwissenschaften, 44, 1957 (513), 11—19.—8. Д. Г. Колесников, Н. П. Максютина, В. И. Литвиненко, Е. И. Орлова, Л. В. Сотник, Украинское республиканское совещание по применению сорбентов в промышленности, изд. ХГУ, Харьков, 1959, 36—37.—9. L. Höglund, H. Wagner, Pharm. Lfg., 104, 31, 1959, 783.—10. Толленс-Эльснер, Краткий справочник по химии углеводов, 1938, 171.—11. S. M. Partridge, Nature (Лондон), 164, 1949, 443.

Надійшла 16.V 1962 р.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЫЛЬНОГО ДЕРЕВА

Н. Я. ЗЫКОВА

СООБЩЕНИЕ II

Выделение рутина из околоплодника мыльного дерева

РЕЗЮМЕ

В статье описано обнаружение, выделение и идентификация флавоноида из околоплодника мыльного дерева.

Выделение флавоноида проводилось при помощи хроматографирования на полиамиде предварительно очищенного спиртового извлечения из околоплодника.

Выделенный флавоноид имеет температуру плавления 190—192°.

Для идентификации проводилось бумажно-хроматографическое изучение флавоноида и продуктов его гидролиза — агликона и сахаров. Установлено, что агликон является кверцетином, а сахарная часть представляет собой смесь глюкозы и рамнозы. Флавоноид идентифицирован как рутин.

ПРО АНТИМІКРОБНУ ДІЮ ДЕЯКИХ ВИТЯЖОК СУЦВІТЬ НАГІДОК

М. Г. ЧАПЛІНСЬКА, студент В. С. ГОЛОВКІН
(Львівський медичний інститут)

ПОПЕРЕДНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Нагідки лікарські (*Calendula officinalis*) родини *Compositae*—не-вибаглива до умов, однорічна, до півметра висотою рослина, особливо поширенна на Україні та в Білорусії. Її розводять біля хат, у городах, на клумбах, завдяки чому заготовка даної рослини не викликає труднощів. Цвіте з кінця травня і майже до морозів. Квіти (суцвіття—кошички) бувають різних відтінків — від ясно-жовтого до інтенсивно-оранжового, що обумовлюється різним вмістом у них каротину. В інтенсивно-оранжових квітках його майже вдвічі більше, ніж у жовтих (3, 8). Запах квітів бальзамічний, приемний специфічний.

Лікувальна цінність нагідок була відома ще в лікарській практиці XII—XIV століть (іх широко вживали при багатьох захворюваннях), а як протираковий засіб рослину почали використовувати на початку XVII ст. У кінці минулого сторіччя про нагідки майже забули і застосовували їх лише в народній медицині та гомеопатії при лікуванні ран як засіб, що попереджає нагноення (1, 2—4, 15).

Багаточисленні спостереження народної медицини відмічають протизапальні та ранозагоювальні властивості цієї рослини, вірніше її квітів, завдяки чому нагідки доволі широко застосовують при пораненнях, виразках, лишаях, чиряках, хворобах очей; внутрішньо — при хворобах печінки, селезінки, спазмах та пухлинах шлунка (3, 6, 7, 9, 10). Вживають нагідки здебільшого не в чистому вигляді, а в суміші з іншими, аналогічними за дією рослинами.

Останніми роками нагідками зацікавилося багато дослідників, особливо клініцистів (5, 12—15). На хороші результати лікування різних гнійних процесів шкіри і слизової оболонки маззю з настоїкою нагідок вказує Е. Д. Шасс (15). Мальцева В. М. та Турова А. Д. одержали хороший ефект при лікуванні карбункулів та фурункулів маззю, приготовленою на вазеліновій основі, але не з настоїкою, а з порошком квітів нагідок (5). Згідно з даними Дейчмейстера, який вивчав дію нагідок на протязі 30 років, запальні процеси залоз, розміщених поблизу гноячкових вогнищ, швидко ліквіduються; піорея, виразки на шийці матки, трихомонадні колпіти, зложіскні ангіні, молочниця у дітей при застосуванні згаданого засобу повністю виліковуються (15).

За даними С. А. Томіліна мазі нагідок ефективні при стафілококових захворюваннях шкіри. Вони запобігають нагноенню ран та стимулюють процеси грануляції.

Хімічний склад нагідок лікарських мало вивчений. Дезинфекуючі, кератопластичні та протизапальні властивості нагідок деякі автори відносять за рахунок наявності в рослині саліцилової кислоти в поєданні з іншими сполуками та великого вмісту каротину (8, 11).

При гнійних захворюваннях, як відмічалося вище, клініками досліджувалися мазі, що приготовлялися на вазеліновій основі, але основним компонентом у них була в одних випадках настойка нагідок, а в інших — спорошкова сировина, тобто за своїм складом мазі не були однакові.

Враховуючи досвід народної медицини та клінічні спостереження щодо терапевтичної цінності цієї легко доступної лікарської сировини, випливає необхідність у розробленні раціонального пропису екстрактивної мазі з нагідок як найдоцільнішої форми для зовнішнього застосування при лікуванні вищезгаданих шкірних захворювань. При роз-

в'язанні цього питання важливим моментом є вияснення антимікробної дії окремих витяжок нагідок, які при виготовленні мазевої форми могли б служити як основний лікарський компонент, чому і присвячена дана робота.

При виготовленні таких витяжок сировиною служили квіти нагідок, зібрани нами з дослідної ділянки кафедри фармакогнозії Львівського державного медичного інституту у вересні 1960 р.

Щоб вияснити, до якого розчинника переїдуть антимікробні речовини нагідок, нами проведено фракційне екстрагування: свіжовисушенну подрібнену сировину спочатку перколювали хлороформовою водою, одержаний при цьому перколят згущували під вакуумом до одержання рідкого екстракту — фракції 1. Далі легко віджату сировину після 4 год. настоювання з 70° спиртом перколювали останнім до повного знебарвлення відтікаючих крапель, після чого розчинник відганяли при температурі 38—43° до одержання рідкого екстракту — фракції 2. Вдруге віджату сировину кип'ятили з водою, відвар процідживали і упарювали також під вакуумом, у результаті чого одержали фракцію 3.

Окремо було одержано олійну витяжку: подрібнену сировину з метою полегшення екстрагування зволожували 95° етиловим спиртом. Після набухання настоювали з трикратною кількістю риб'ячого жиру або соняшникової олії протягом п'яти днів при кімнатній температурі. Далі олійну витяжку віджимали в ручному пресі і фільтрували.

Всі одержані витяжки, а також відгони води та спиргу досліджувалися нами бактеріологічно на кафедрі мікробіології Львівського медінституту під керівництвом доц. Губіної К. М.

Дослідження провадилися на твердих середовищах. З грамнегативних мікроорганізмів при цьому були використані культури кишкової та склеромної паличок (остання була взята як представник капсульних бактерій). З грампозитивних мікроорганізмів застосовувалася культура золотистого стафілокока. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Досліджувана речовина	Культура мікроорганізмів		
	золотистий стафілокок	кишкова паличка	склеромна паличка
Водний екстракт (фракція 1)	—	—	—
Вода (відгон фракції 1)	—	—	—
Спиртовий екстракт (фракція 2)	++	+	++
Спирт 26° (відгон фракції 2)	—	—	—
Відвар водний (фракція 3)	—	—	—
Екстракційна олія нагідок	++	+	++
Риб'ячий жир	+	+	—
Свіжі квіти	▽	—	▽

Примітка. — — Дія відсутня; + — дія бактеріостатична; ++ — дія бактерицидна; ▽ — стимулювання росту, утворення пігменту золотистого стафілокока та утворення слизу навколо колоній склеромної палички.

Антимікробні речовини нагідок, як можна бачити з даних таблиці 1, водою не екстрагуються, на що вказує відсутність їх у водних фракціях 1 і 3 та відгоні води. Наявність їх у фракції 2 вказує на розчинність їх в етиловому спирті, чим до певної міри обумовлена також і наявність згаданих антимікробних речовин в екстракційній олії нагідок, при приготуванні якої є передбаченим попереднє зволоження сировини спиртом. Відсутність же антимікробних речовин у відгонах спирту та води вказує на те, що вони нелеткі.

На основі одержаних результатів мікробіологічних досліджень ми вважали доцільним приготувати олійну та спиртову витяжки безпосе-

редньо з свіжої сировини. Спиртову витяжку одержано методом макерациї 70° етиловим спиртом. Згущування проводилося під вакуумом при температурі 38—43°.

Одержані олійну витяжку, спиртовий екстракт та відгон спирту з останнього досліджувано мікробіологічно трьома методами:

I. Методом стікаючої краплі (дослідження на речовини, що дифундують в агар).

II. Методом безпосереднього контакту досліджуваних речовин з суспензією бактеріальних культур (1 мл досліджуваної витяжки на один мілілітр суспензії з 1 млд культури мікробів).

III. Методом дослідження на леткі фракції (фітонциди).

Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Досліджуваний препарат	Бактеріальна культура			Золотистий стафілокок			Кишкова паличка			Склеромна паличка		
	Метод											
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Екстракт свіжих квітів нагідок	+++	++	-	+	++	-	++	++	-	-	-	-
Спирт 26° (відгон при виготовленні екстракту)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Олійна витяжка з свіжих квітів	+	++	-	+	++	-	+	++	-	-	-	-

Припустка. +++ — Різко виражена бактерицидна дія (вторинний ріст не появляється після 30 годин); ++ — бактерицидна дія (вторинний ріст не появляється після 24 годин); + — бактеріостатична дія; — — відсутність будь-якої дії на бактеріальну культуру.

Негативний результат дії на леткі фракції, одержуваний в усіх дослідах за методом III, дозволяє ствердити відсутність їх у досліджуваних нами препаратах. Одержані при згаданих дослідах результати вказують і на те, що при приготуванні мазей з антимікробною дією доцільніше використовувати спиртовий екстракт або олійну витяжку з свіжої сировини, оскільки вони мають не тільки бактеріостатичні, а й бактерицидні властивості.

При приготуванні мазей з екстрактів нагідок, як правило, проводиться стоплення складових їх компонентів з основою. Отже, діючі речовини в екстрактах піддаються термічному впливу. Беручи це до уваги, ми провели аналогічні дослідження при готовуванні мазей нагідок. Прописи цих мазей наведені в таблиці 3.

Способ приготування полягав у стоплюванні на киплячому водяному огрівнику воску, безводного ланоліну та олійної витяжки нагідок або ж, замість останньої, просто олії з наступним введенням до сплаву спиртового екстракту.

Для приготування мазей з настоїкою нагідок спочатку розтирали вазелін, до якого невеликими порціями при постійному диспергуванні додавали настойку нагідок (15).

Мікробіологічні дослідження одержаних мазей проводилися таким чином: на чашку Петрі суцільним шаром розливався 1 млд суспензії бактеріальної культури, на яку шаром однакової товщини наносили мазь у кількостях по 0,5; 0,3; 0,2 г. Для проростання мікробів чашки з їхмістом ставили в термостат на 24 години. Одночасно мазі досліджувалися і методом безпосереднього контакту з культурою золотистого стафілокока.

Дані дослідень на антимікробні речовини нагідок, що дифундували в агар, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

№ п/п	Бактеріальна культура Склад досліджуваних мазей			
		Золотистий стафілокок	Кишкова паличка	Склеромна паличка
1	Олійної витяжки свіжих квітів нагідок — 8,0 Ланоліну безводного Воску по 1,0	++	++	+++
2	Екстракту сухих квітів нагідок — 1,0 Ланоліну безводного Воску по 1,0 Риб'ячого жиру або соняшникової олії — 7,0	++	+	+
3	Настойки нагідок — 5,0 Вазеліну (за Шассом, 15) — 25,0	+	+	+
4	Екстракту свіжих квітів нагідок — 1,0 Риб'ячого жиру — 7,0 Ланоліну безводного Воску по 1,0	+++	+++	+++
5	Екстракту свіжих квітів нагідок — 0,5 Олійної витяжки сухих квітів нагідок — 7,5 Ланоліну безводного Воску по 1,0	+++	+++	+++

Примітка. +++ — Повна відсутність росту через 18 годин, зона дії 10—12 мм; ++ — добре виражена бактеріостатична дія, зона дії 5—7 мм; + — зона бактеріостатичної дії до 0,5 см, виражена слабо.

Як показали проведені дослідження, бактеріологічна дія більше виражена в мазях, до складу яких входять екстракти нагідок, приготовлені з свіжої сировини.

Підвищення температури (в процесі приготування мазі) не дає різко помітного впливу на antimікробні властивості екстрактивних речовин нагідок.

Наявність бактерицидних властивостей спиртових екстрактів нагідок та олійної (вірніше, спиртово-олійної) витяжки з свіжої сировини, описаних у роботі, вказують на доцільність проведення дальших фітохімічних досліджень, спрямованих на вивчення хімічної природи діючих речовин, і на цій основі — на доцільність розроблення найбільш раціональних лікарських форм з неї.

ВИСНОВКИ

1. У водних, спиртових та олійних (точніше спиртово-олійних) витяжках нагідок зазначеними у роботі методами летких фракцій — фітонцидів не знайдено.

2. Складові речовини нагідок, що мають antimікробну дію, не розчиняються у воді, а розчинні в етиловому спирті.

3. Спиртові та спиртово-олійні витяжки з свіжих квітів (суцвіть) нагідок виявляють сильнішу antimікробну дію, ніж виготовлені з висушеної сировини, що слід враховувати при розробці лікарських форм, зокрема мазей, для лікування гноячкових захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. Айненков, Ботанический словарь, 1878. Типограф Императ. АН, с. 77.—
2. А. Ф. Гаммерман, М. Н. Семенова, Литературные сведения о противораковых растительных средствах, Труды Лен. химфармпр-та, вып. VIII, Л.—3. А. Ф. Гаммерман, Курс фармакогнозии, Медгиз, Л., 1960, с. 486.—4. С. Е. Землинский,

Лекарственные растения СССР, Медгиз, 1958, с. 210.—5. М. В. Мальцева, А. Д. Турова, Ноготки, Медгиз, М., 1955.—6. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, М., 1960, с. 311.—7. М. А. Носаль, І. М. Носаль, Лікарські рослини і способи їх застосування в народі, Держмедвидав УРСР, Київ, 1958, с. 38.—8. О. В. Рябов, Фармация, 4 (1938).—9. В. С. Соколов, И. Ф. Сацыперова, Вопросы фармакогнозии, Тр. Лен. химфарминта, XII, 1961, с. 351.—10. Р. М. Середицкий, Г. Н. Кадаев, Там же, с. 367.—11. С. А. Томилин, Лек. растения в терапевтической практике, Медгиз, 1946.—12. А. Д. Турова, Новые лек. средства из растений, Изд. Знание, 1955.—13. А. Д. Турова, Фармакология и токсикология, 15, вып. 5, с. 39 (1952).—14. В. И. Филиппчик, Врачебное дело, 9, с. 979 (1959).—15. Ю. С. Шасс, Фитотерапия, 1952, с. 115.

Надійшла 20.IX 1962 р.

ОБ АНТИМИКРОБНОМ ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ВЫТЯЖЕК СОЦВЕТИЙ КАЛЕНДУЛЫ

М. Г. ЧАПЛИНСКАЯ, студент В. О. ГОЛОВКИН

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ

РЕЗЮМЕ

Авторами проведены бактериологические исследования масляных вытяжек, а также водных и спиртовых извлечений, полученных фракционным экстрагированием свежих и свежевысушенных соцветий календулы лекарственной. Установлено, что антимикробные вещества последней растворимы в этиловом спирте и нерастворимы в воде. Выявлены бактерицидные свойства экстрактов масляных извлечений календулы, приготовляемых из свежих цветов ее.

ОСНОВИ ЛАТИНСЬКОЇ НОМЕНКЛАТУРИ ОРГАНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

М. Г. КАЗАНОВСЬКИЙ

(Кафедра латинської мови Львівського медичного інституту)

У попередній статті (I) ми показали роль префіксів у словоутворенні назв органічних фармацевтичних препаратів. При утворенні назв препаратів використовуються також суфікси, які показують наявність окремих функціональних груп у молекулах лікарських засобів, а часом їх дію або походження.

СУФІКСИ

У таблиці ми навели список найважливіших суфіксів (з характерним закінченням -им), які вживаються в назвах радянських препаратів.

Суфікс -амін-им характерний для природних та синтетичних лікарських засобів, що вміщують амінну групу та мають загальну хімічну формулу RNH_2 . Атоми водню можуть бути заміщені радикалами, так що до амінів належать також речовини з формулами RR_1NH та RR_1R_2N . До природних речовин цього типу належать алкалойди: скополамін, колхамін, галантамін, ерготамін, дигідроерготамін та інші, до синтетичних — хлорамін, кордіамін, гексаметилентетрамін, пентамін, фенамін, гістамін, меркамін та ряд закордонних препаратів.

Особливу групу становлять вітаміни, назва яких походить від двох латинських слів: *vita* — життя, *amīnum* — амін. Цю назву запропонував у 1918 р. К. Кафунк, який вважав, що всі згадані необхідні для життя речовини вміщують у своїх молекулах амінні групи. Хоча, як пізніше виявилося, такі вітаміни, як A, C, D, E, не мають у своєму

Найважливіші суфікси

Суфікси	Вживаються в назвах
-amin-ум -cain-ум -mycin-ум, mycetin-ум	препаратів, що вміщують амінну групу; замінників кокаїну; антибіотиків, виділених з грибків та актиноміцетів;
-cid-ум -azin-ум	препаратів бактерицидної дії; гетероциклічних речовин з атомом азоту в шестичленному циклі, неконденсованого (піперазин) або конденсованого з іншими циклами (фентіазин) типів;
-on-ум -ol-ум -al-ум -al-ум -pyrin-ум -amid-ум -azid-ум -trast-ум -gnost-ум	кетонів; фенолів та спиртів; альдегідів; похідних барбітурової кислоти; протитемпературних засобів; амідів органічних кислот; гідразидів органічних кислот; рентгеноконтрастних засобів; рентгенодіагностичних засобів;

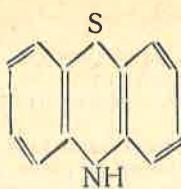
складі амінного азоту, однак ця назва залишилася до сьогоднішнього дня. Такі назви, як thiaminum (вітамін B₁) або суансобаламінум (вітамін B₁₂), відносяться дійсно до речовин з амінними групами. Проте для інших вітамінів Фармакопея або нові фармацевтичні довідники приймають раціональні назви без згаданого суфікса -amin-ум. Наприклад, вітамін А слід називати ахероптолум, вітамін Е — tocopherolum, вітамін С — acidum ascorbinicum, вітамін D₂ — calciferolum.

Суфікс -cain-ум вживається як для природного алкалоїду кокаїну, так і для його синтетичних замінників: novocainum, dicainum, sovacainum, tetracainum, pantocainum та інших. Такий суфікс надається тепер також іншим новосинтезованим анестетичним засобам, щоб показати, що вони замінюють кокаїн. Сюди належать такі нові радянські місцево-анестезуючі засоби, як trimesainum та хусайнум, що за своєю хімічною структурою значно відрізняються від кокаїну та новококаїну.

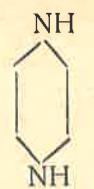
Суфікс -mycin-ум або -mycetin-ум характерний для антибіотиків, що є продуктами життєдіяльності грибків (грецьке слово μύκης — гриб) або актиноміцетів. Останні мікроорганізми є переходними між грибками та бактеріями і звуться також променевими грибками (грецьке слово ἄκτις — промінь). До антибіотиків цього роду належать: стрептоміцин, ауреоміцин, тераміцин, коліміцин та левоміцетин (хлорміцетин). Назва синтоміцин надається синтетичному препарату, який є оптично неактивним аналогом левоміцетину (лівообертаюча речовина, назва якої походить від латинського слова laevis — лівий).

Суфікс cid-ум прийнято вживати для препаратів хіміотерапевтичної, антисептичної або бактерицидної дії, які знищують мікроорганізми (від латинського слова caedo — вбиваю). Сюди належать два радянські препарати, що вживаються проти малярії: plasmocidum (препарат, який вбиває плазмодії), chinocidum (препарат, що є замінником хініну і також вбиває плазмодії малярії) та ряд іноземних препаратів (гаметоцид, малоцид та інші). Назва trichomonacidum вживається для препарату, що знищує трихомонади. Антисептичну та бактерицидну дію мають мікроцид (антибіотик, що знищує грампозитивні та грамнегативні мікроби), пантоцид (загальний антисептик, від гречького слова πᾶν — все) та діоцид (препарат для дезинфекції аптечного посуду). Сюди належить також один з найважливіших сульфаніlamідних препаратів, а саме streptocidum, який застосовується для боротьби з різними стрептококовими (від гречького слова στρεπτός — ланцюжок, κόκκος — зерно) захворюваннями.

Суфікс **-азін-ум** застосовується для позначення речовин, що вміщують шестичленні цикли з двома або трьома гетероатомами, з яких один повинен бути атомом азоту:



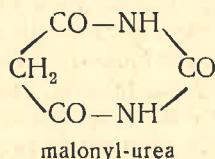
фентіазин



ліперазин

Сюди належать, у першу чергу, численні похідні фентіазину, які впроваджено в останній час як нові протигістамінні, седативні, нейроплітічні та протиблювотні препарати, наприклад, аміпазінум (хлорпропазин, торазін), ргоразінум (промазин), теразінум (пеказин), діпразінум (прометазин, протазин), аетіазінум (фенетазин), дінезінум, acetazinum, aetharugazinum, prochlorperazinum, stelazinum та інші. Такий же суфікс мають протиглісні препарати, наприклад, рірегазінум (паразин) та його похідне diłazinum (карбамазин, карбілазин (діетилкарбамазин та інші).

Суфікс **-ал** означає приналежність препарату до сноторвих та наркотичних засобів барбітурового ряду або альдегідів. У першому випадку цей суфікс не показує на наявність альдегідних груп, а взятий з хімічної назви барбітурової кислоти malonyl-urea, яка належить до цикліческих амідів кислот.



Сюди належать такі лікарські засоби, як aethaminalum-natrium, barbitalum (veronalum), phenobaritalum (luminalum), barbitalum-natrium (medinalum), hexenalum, thiopentalum-natrium, quietalum, barotalum та ряд аналогічних закордонних засобів. До препаратів, що вміщують у своєму складі фенобарбітал, відноситься rugaminalum.

До другої групи речовин з суфіксом **-ал-ум** належать альдегіди, тобто речовини, які вміщують угруповання $\text{C}=\text{O}$. До таких лікарських засобів належать chloralum hydratum (вміщує це ж угруповання в гідратованій формі) та citralum.

Проте в назвах таких препаратів, як дуотал, меркузал, бігумаль, ерготал, карбромал, вживається суфікс **-ал-ум**, який не показує на наявність функціональної групи. Тому такий суфікс слід вважати неправильним та у новому виданні фармакопії краще було б замінити його суфіксом **-ал** з закінченням **-іум**. Винятком є препарат bromisovalum (bromuralum), який є похідним ізовалеріанової кислоти та закінчення якого **-isovalum** походить від цієї кислоти.

Суфікс **-он-ум** вживався для позначення речовин, що вміщують у своїх молекулах кетонну групу $-\text{C}=\text{O}$. Сюди належить у першу чергу ряд гормонів (від грецького слова *брάш* — побуджувати), які, як відомо, найчастіше мають у своєму складі кетонну групу: cortisonum (адресон, кортон), hidrocortisonum (гідрокортон, 17-оксикортикостерон), prednisonum (дегідрокортизон, анкортон, делотасон, пропісон), prednisolonum (антисолон, коделькартон, дельтисолон), dexamethazon-

um (декадрон, орадексон), desoxycorticosteronum aceticum (ДОКСА), eostronum (фолікулін), progesteronum (гестон, кортитон), testosteronum (гомосорон, оретон), methyltestosteronum (оравірон).

До ряду кетонів, які мають характерний суфікс -оп-ум, належать різні замінники морфіну, наприклад, hydrocodonum, oxycodonum (thecodinum), phenadonum та деякі анальгезуючі препарати, наприклад, butadionum. Проте суфікс -оп-ум для деяких препаратів не вказує на наявність функціональної групи. До таких препаратів належать: аегопум, chinofonum, chlorettonum, cytitonum, mesatonum, benzatopum та інші. Суфікс у назвах цих препаратів слід було б замінити іншим, не-функціональним суфіксом, наприклад, -in-ум або -ep-ум.

Суфікс -amid-ум характерний для амідів кислот, що вміщують у своїй молекулі групу —CONH—. До препаратів з цим суфіксом належать: нікотинамід (амід нікотинової кислоти), саліциlamід (амід саліцилової кислоти), новокаїnamід (амідний аналог новокаїну), сульфаниlamід (амід сульфанилової кислоти—білий стрептоцид), діетиламід нікотинової кислоти та бутамід (бутилкарбамід сульфонамідного ряду).

Фармацевтичні препарати, що належать до класу гідразидів та вміщують групу —CO—NH—NH—, приймають у своїх назвах закінчення -azid-ум. До таких препаратів належать: гідразид ізонікотинової кислоти, тобто протитуберкульозний препарат, відомий під назвою ізоніазид або тубазид, а також різні його похідні, як фтивазид, салюзид, метазид та стимулятор центральної нервової системи іпразид (іпроніазид). Суфікс -azid-ум знаходитьться також у назвах двох нових діуретичних засобів — хлортіазиду та дигідрохлортіазиду. Проте ці два препарати не належать до гідразидів та суфікс в їх назвах утворився з трьох частин thi-azi-dum. Ці два діуретики є похідними тіадіазиндіоксиду. Перша частина суфіксу показує, що в молекулі вміщується атом сірки (грецьке слово νείρον — сірка), друга частина означає, що препарати належать до класу азинів (див. суфікс -azin). Третя частина суфіксу — це закінчення слова oxidum.

Суфікс -рутін-ум рідко застосовується в назвах радянських препаратів. Він походить від грецького слова πῦρ — вогонь та вживається в назвах жарознижуючих та протизапальних препаратів: антипірину, амідолірину, реопірину.

Рентгеноконтрастні або рентгенодіагностичні засоби мають у більшості випадків назви з суфіксом -frast-ум (це означає контрастні речовини) або -gnost-ум (тобто речовини для діагностики). До препаратів з першим суфіксом належать: кардіотраст, трійотраст, білітраст. До препаратів з другим суфіксом належать: білігност йодогност та ряд заходоних лікарських засобів.

Суфікс -ol-ум є в назвах багатьох препаратів. Для численних фармацевтических препаратів він вказує на наявність групи OH фенольного або спиртового характеру. Сюди належать такі препарати, як фенол, тимол, алькогол, синестрол, трикрезол, хінозол, хлорбутанол, дерматол, діетилстильбестрол, ментол, піридrol, естрадіол (вміщує дві спиртові групи), диместрол, октестрол, метиландростендіол (вміщує дві групи OH) та інші.

Суфікс -ol-ум застосовується також для назв препаратів, що мають консистенцію олії (латинська назва oleum — олія, масло). До таких препаратів належать іхтіол та альбіхтол.

У багатьох випадках суфікс -ol-ум не вказує на наявність функціональної групи, наприклад, в назвах коларгол, коразол, салол, міарсенол та інші. Ароматичні вуглеводні також мають закінчення -ol-ум, наприклад, бензол, толуол, ксилол. Щоб не було непорозумінь у відношенні структури цих речовин, пропонується в міжнародній хімічній номенклатурі називати ці речовини: бенzen, толуен, ксилен. У даному випадку суфікс -ep показує на речовини з ненасиченими зв'язками. При

складанні Державної фармакопеї Х видання слід було б застосовувати суфікс -ol-ум для речовин, що вміщують групи OH, та змінити закінчення назв препаратів, в яких цей суфікс виник випадково чи помилково.

ЛІТЕРАТУРА

Государственная фармакопея СССР, IX изд., М., 1961.—М. Д. Машковский, Лекарственные средства, М., 1960.—М. Г. Казановский, Фармацевтический журнал, 2 (1961).—М. Г. Казановский, Там же, 6 (1962).

Надійшла 30.VIII 1962 р.

ОСНОВЫ ЛАТИНСКОЙ НОМЕНКЛАТУРЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

М. Г. КАЗАНОВСКИЙ

РЕЗЮМЕ

В настоящей статье освещен вопрос роли суффиксов в формировании латинской номенклатуры органических фармацевтических препаратов. К таким суффиксам относятся: -амид-ум, -амин-ум, -каин-ум, -мицин-ум, -мицетин-ум, -цид-ум, -азин-ум, -ол-ум, ал-ум, -пирин-ум, азид-ум, -траст-ум, -гност-ум.

Приведены названия препаратов, утвержденные в СССР в качестве лечебных средств и содержащие в своих названиях указанные суффиксы. Отдельные случаи применения суффиксов иллюстрированы химическими формулами.

АПТЕКИ В БУДИНКАХ-НОВОБУДОВАХ

Ф. І. СПІВАК

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

З метою поліпшення медикаментозного обслуговування населення аптечна мережа УРСР з року в рік неухильно зростає. В зв'язку з цим великого значення набуває питання про правильне планування і обладнання аптечних приміщень.

Особливо важко розв'язати це питання в містах, де основним напрямком у розвитку аптечної мережі є розміщення аптек на перших поверхах житлових будинків.

Відсутність типових рішень (технологічних схем планування приміщень) розміщення аптек різних категорій на перших поверхах житлових будинків викликає ряд труднощів при проектуванні аптечних установ. Планування і устаткування нових аптек провадиться, переважно, в готових приміщеннях, які за типовими проектами в основному призначенні для магазинів.

Технологічні планування приміщень аптек, що погоджені проектними організаціями з аптечним управлінням, часто мають ряд дефектів, у зв'язку з відсутністю в деяких аптечних управліннях компетентних в цьому питанні осіб.

Для подання практичної допомоги при проектуванні і будівництві приміщень для аптек Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія розробила ряд принципових рішень планування аптек різних категорій, які можуть бути вбудовані в перші поверхи житлових будинків, збудованих за типовими проектами.

Розробка технологічних планувань аптек провадилася на площі, відведеній за типовими проектами для торговельних приміщень, вбудованих у перші поверхи житлових будинків серії I-437 і I-438. Вказані проекти будинків розроблені проектним інститутом «Діпроміст» і по них здійснюються масове житлове будівництво.

При розробці технологічних планувань аптек ми додержувалися основних конструктивних схем і елементів, прийнятих у типових проектах торговельних підприємств.

Були розроблені принципові рішення технологічних планувань, за якими для аптек II категорії відводилися приміщення в будинках за типовим проектом серії I-437-6М, для III категорії — за проектом серії I-437-6М, I-438-6М і I-438-7М, IV категорії — за проектом I-438-6С, V категорії — в будинках за проектом серії I-438-12М (цей проект не передбачає наявності підвального приміщення). В разі наявності додаткової споруди для зберігання матеріальних цінностей в будинках за типовим проектом I-438-12М можна розміщувати аптеки IV категорії.

Розроблення декількох технологічних планувань аптек різних категорій зроблено з тією метою, щоб з врахуванням густоти населення того чи іншого житлового масиву, а також перспектив його росту можна було обрати потрібний тип аптеки.

При проектуванні аптеки в новому житловому масиві для визначення категорії можна орієнтуватися на норми забудови і планування міст, за якими передбачено 20—25 m^2 площи приміщення аптеки на 1000 жителів, з умовою обслуговування однією аптекою 10 000 чоловік населення.

У розроблених принципових планувальних рішеннях аптек передбачено взаємозв'язок виробничих приміщень з підсобними та ізольоване зберігання товарів при організації в аптеках роздільної матеріальної та бригадної відповідальності.

При проектуванні виробничих приміщень аптек ми орієнтувалися на відповідні нормативи для проектування госпрозрахункових аптек, затвердженні наказом Міністра охорони здоров'я СРСР № 209 від 9.III 1961 року. Крім того, нами були враховані деякі зміни, передбачені проектом нових нормативів проектування аптек, розробленим ЦНДАІ («Аптечное дело» № 2, 1962 р.).

Розроблені принципові планування аптек передбачають влаштування асептичної кімнати, кубової-стерилізаційної, кімнати нічного чергового, де можливе подання долікарської допомоги, кімнати відпочинку, душової, гардеробу та інших приміщень, які забезпечують необхідні технологічні і санітарно-гігієнічні вимоги.

Для полегшення подачі товарів з підвалу на перший поверх передбачається підйомник грузопідйомністю 100 кг. Обладнання в підвальних приміщеннях охолоджувальних камер буде створювати належні умови для зберігання бакпрепаратів, антибіотиків, горючих речовин та ін. Раціонально при обладнанні охолоджувальних камер використовувати збірно-роздільні охолоджувальні камери 2ХКР і 3ХКР, що застосовуються в торговельних підприємствах.

У підвальних приміщеннях аптек передбачається влаштування другої мийної для аптечного посуду, матеріальних відділів: готових лікарських форм, рецептурно-виробничого, ручного продажу — кімнат для зберігання горючих речовин, перев'язочних матеріалів, тарі.

Для підвальних приміщень аптек використані приміщення, відведені за типовими проектами для відповідних торговельних підприємств.

Слід сказати, що технічна документація та кошторисна вартість будівництва аптек II і III категорій, вбудованих у перший поверх типового житлового будинку серії I-438, розроблюються Харківським філіалом Українського державного інституту «Діпроміст». Після розроблення і затвердження Держбудом вказані проекти аптек II та III категорій будуть застосовуватися обласними проектними організаціями як типові, що значно полегшить проектування, спростить прив'язку проектів вбудованих аптек.

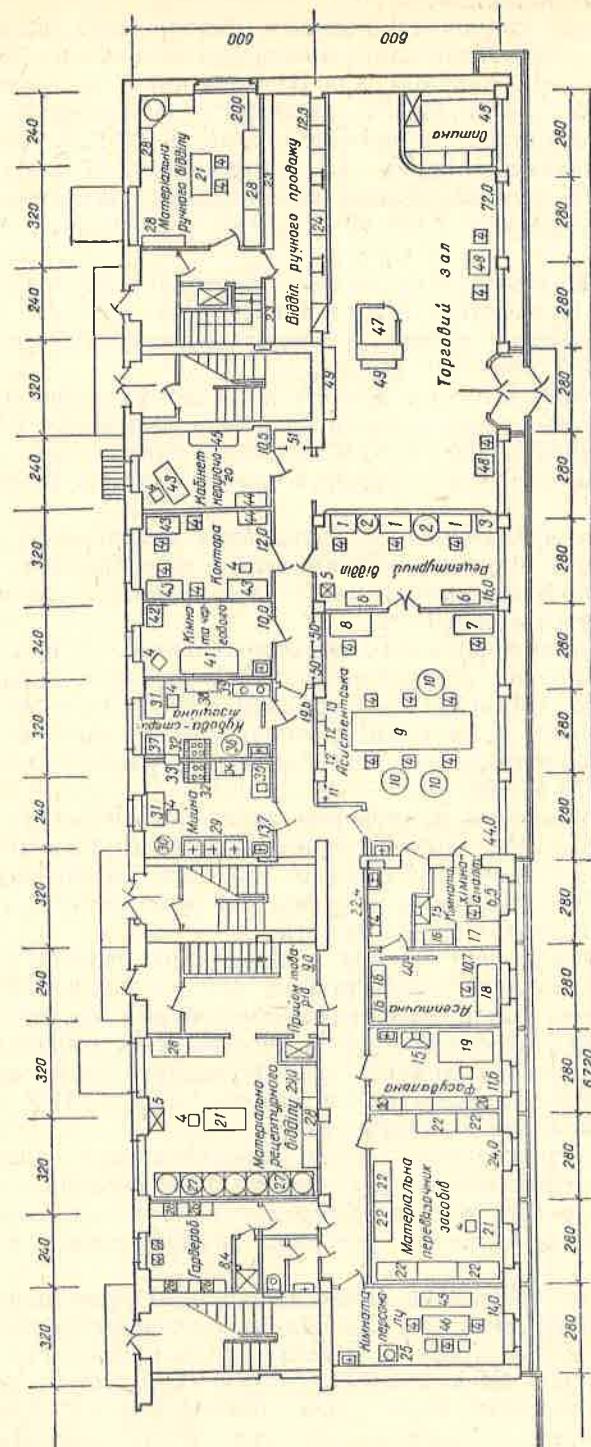


Рис. 1. Схема технологічного планування аптеки II категорії.

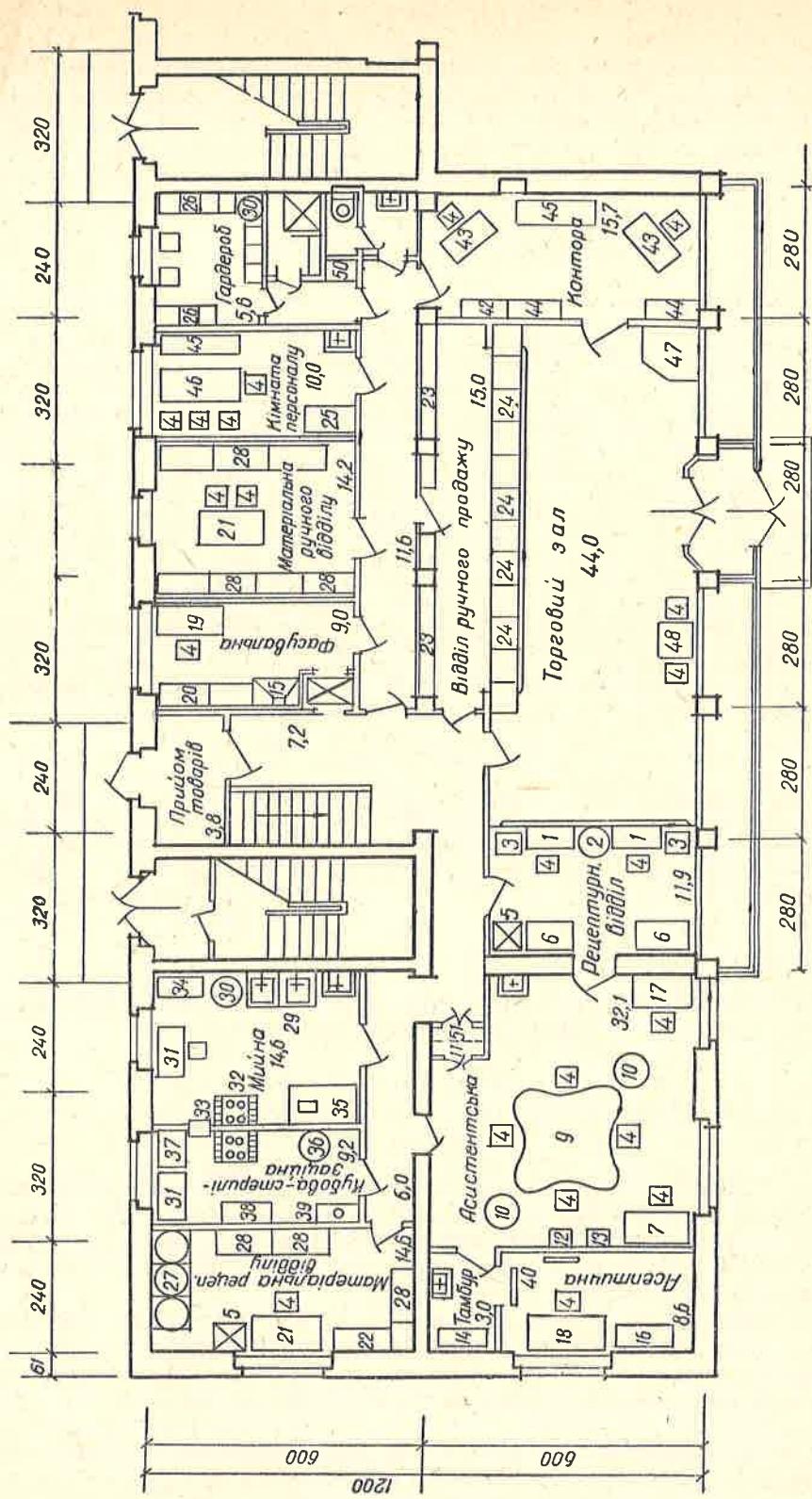


Рис. 2. Схема технологічного планування аптеки III категорії.

ВИСНОВОК

Принципові планувальні рішення аптек, які наведені в статті, можуть бути використані аптечними управліннями для погодження з проектними організаціями приміщень аптек, що допоможе ліквідувати випадки відкриття аптек в приміщеннях, які не відповідають санітарно-технічним нормам і не забезпечують нормального функціонування всіх відділів аптек.

СПЕЦІФІКАЦІЯ УСТАТКУВАННЯ АПТЕК

1 — Стіл рецептурний; 2 — вертушка для виготовлених ліків; 3 — вертушка для готових лікарських форм; 4 — стілець; 5 — холодильник; 6 — шафа для готових лікарських форм; 7 — стіл дефектара; 8 — стіл для виготовлення ліків з пахучими та красильними речовинами; 9 — асистентський стіл; 10 — вертушка асистентська наземна; 11 — шафа для зберігання отруйних речовин; 12 — шафа для зберігання пахучих речовин; 13 — шафа для зберігання красильних речовин; 14 — шафа для стерильних халатів та хусток; 15 — шафа витяжна; 16 — шафа для зберігання посуду, розчинів, реактивів (хірургічна); 17 — стіл хіміка-аналітика; 18 — стіл для приготування стерильних розчинів; 19 — стіл робочий для фасування; 20 — шафа матеріальна; 21 — стойка матеріальна; 22 — шафа для зберігання перев'язочних матеріалів; 23 — шафа ручного продажу; 24 — стойка ручного продажу; 25 — стіл з електроплиткою; 26 — шафа для верхнього одягу; 27 — шафа матеріальна з вертушками; 28 — шафа матеріальна; 29 — мийна; 30 — електрокип'ятильник; 31 — стіл робочий; 32 — плита газова; 33 — віконце для передачі вимитого посуду з мийної в кубову-стерилізаційну для стерилізації; 34 — шафа для посуду; 35 — мийна машина; 36 — автоклав; 37 — шафа сушильна; 38 — шафа для чистого посуду; 39 — апарат для перегонки води; 40 — бактерицидна лампа; 41 — диван; 42 — шафа швидкої допомоги; 43 — стіл канцелярський; 44 — шафа канцелярська; 45 — кушетка; 46 — стіл для персоналу; 47 — касова кабіна; 48 — стіл в торговельному залі; 49 — стенд для виставки; 50 — шафа для предметів прибирання приміщення; 51 — шафа для балонів з киснем.

ЛІТЕРАТУРА

Л. Криков, В. Мокроусов, В. Бильдин, Аптечное дело, 1 (1960). — И. А. Жураковский, Аптечное дело, 2 (1957). — Л. Г. Шмарук, Аптечное дело, 1 (1958). — Д. Валентей, Вопросы экономики, 4 (1960). — В. Светличный, Вопросы экономики, 7 (1960). — В. Коцин, Советская торговля, 1 (1960). — В. Гросман, там же, 4 (1961).

Надійшла 13.VI 1962 р.

ДО ПИТАННЯ ПРО ІСТОРІЮ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ НА УКРАЇНІ

О. П. ВЛАСОВ, І. Ю. ІВАНОВ

(Кафедри марксизму-ленінізму Харківського медичного і фармацевтичного інститутів)

Історії розвитку фармацевтичної освіти на Україні присвячено чимало статей, які публікувались у хіміко-фармацевтичних журналах радянської охорони здоров'я довоєнного і післявоєнного періодів. Серед авторів статей на цю тему — визначні вчені й працівники радянської охорони здоров'я (1—5).

В опублікованих статтях автори коротко описують шлях підготовки спеціалістів аптечної справи в дореволюційний період і в роки становлення радянської охорони здоров'я на Україні. Вони звертають увагу на потребу вивчати історію розвитку фармацевтичної освіти всім фахівцям аптечної справи. Знання цього питання, безперечно, є обов'язковим для аптечних працівників і фахівців фармацевтичної справи, бо воно виробляє до певної міри уявлення про професію провізора і сприяє розширенню кругозору всіх фармацевтичних працівників.

Проте всі статті, присвячені з'ясуванню історії розвитку фармацев-

тичної освіти на Україні, розкривають лише окремі сторони цього питання (систему фармацевтичної освіти, організацію і роботу окремих фармацевтичних інститутів) і до того ж неповно.

В опублікованих статтях є ряд хиб. Автори їх, висвітлюючи історію розвитку фармацевтичної освіти на Україні, мало використовують архівний матеріал, що є в центральних і обласних історичних архівах УРСР періоду соціалістичного будівництва. Більшість статей з цього питання написані головним чином на основі спогадів і мемуарної літератури і не висвітлюють розвитку фармацевтичної освіти на Україні в наш час. Зміст їх, як правило, обмежений довоєнним періодом, внаслідок чого історія розвитку фармацевтичної освіти збіднюється, не дає цілісного уявлення.

Історію організації та розвитку фармацевтичної освіти на Україні деякі автори викладають часом без органічного зв'язку фармацевтичної освіти з проведеним культурної революції в СРСР, а також з тією багатогранною діяльністю партії і Радянської держави, яка здійснювалася в галузі підготовки й виховання кадрів.

В опублікованій літературі недостатньо висвітлювалася провідна роль Комуністичної партії Радянського Союзу та її вождя В. І. Леніна у розвитку фармацевтичної освіти. Тимчасом у дослідженні цього питання одним з найважливіших завдань є з'ясувати й показати спрямовану їй керівну роль Комуністичної партії. На всіх етапах розвитку радянської фармації, як і медицини взагалі, роль Комуністичної партії винятково велика.

Вже в перші роки Радянської влади Комуністична партія виявляла повсякденне піклування про розвиток і вдосконалювання вищої освіти та охорони народного здоров'я. Так, наприклад, у своїй Програмі, ухваленій на VIII з'їзді РКП 1919 р., партія поставила найближчим завданням у галузі охорони народного здоров'я «забезпечення загальнодоступної, безоплатної і кваліфікованої лікувальної допомоги і допомоги ліками» (6).

Це найважливіше положення Програми РКП лягло в основу роботи органів радянської охорони здоров'я щодо організації та дальнішого розвитку радянської медицини й фармації, підготовки медичних і фармацевтичних кадрів на весь період будівництва соціалізму в нашій країні, в тому числі й на Україні.

Відзначені нами хиби якнайбільш притаманні останній статті кандидата медичних наук Л. Х. Духіна, надрукованій в № 3, 4 «Фармацевтичного журналу» Міністерства охорони здоров'я УРСР за 1961 рік на тему: «До історії розвитку фармацевтичної освіти на Україні». До останнього часу не оголошено відгуків на цю статтю, хоч зауваження щодо неї були у спеціалістів фармацевтичної справи.

Працюючи над архівними матеріалами і вивчаючи цю тему, ми вважали за потрібне висловити свої зауваження по суті наявних хиб у цій статті і звернути увагу працівників радянської охорони здоров'я на необхідність розробити питання про розвиток фармацевтичної освіти на Україні, довівши дослідження до наших днів.

У межах невеликої статті ми позбавлені змоги докладно обґрунтувати її розкрити зміст теми, що її розглядає Л. Х. Духін. Багато питань з історії розвитку фармацевтичної освіти на Україні до цього часу ще не досить розроблено і в зв'язку з цим вони не набули широкого висвітлення в спеціальній літературі. Проте в межах невеликої статті слід висловитися по суті рецензованої роботи.

Л. Х. Духін порушив велике коло питань: постановка фармацевтичної освіти і боротьба передових людей за її реформу в дореволюційний період, роки становлення радянської охорони здоров'я, утворення перших фармацевтичних інститутів, система готування фармацевтичних кадрів на Україні.

Як видно з переліку питань, поставлених у статті, тема могла викликати великий інтерес у фармацевтів і працівників медичних та фармацевтичних інститутів, якби автор суворо додержувався вимог, що ставляться до наукового дослідника. Тимчасом самий зміст статті свідчить про те, що автор не дав глибокого аналізу описуваних фактів і подій. Л. Х. Духін, по суті, грунтовно не дослідив жодного з поставлених ним питань.

Питання про дореволюційну систему готування фармацевтичних кадрів на Україні, як і в Росії в цілому, автор розглядає поза зв'язком з соціально-економічним ладом, не показує консервативного характеру старої школи, яка служила інтересам експлуататорських класів і була далека від потреб і запитів народу, в тому числі й по лінії лікарського обслуговування. Відомо, що розвиток освіти, в тому числі й фармацевтичної, завжди був органічно пов'язаний з загальним історичним процесом розвитку суспільства. Тому, розкриваючи його, треба завжди виходити з конкретних історичних умов і суті певної суспільно-економічної формaciї.

Автор не показує, наскільки аптечна мережа була забезпечена фармацевтичними кадрами, не викриває причин відсутності вищої фармацевтичної освіти в царській Росії.

Відомо, що через соціальну нерівність у дореволюційний період шлях у науку для людей, які не були досить матеріально забезпечені, був важким і майже неможливим. А тим, кому іноді вдавалося «пробитися» в науку, доводилося зазнавати безліч злигоднів і мітарств. Тому навіть на курси провізорів мало хто міг вступити і тим більше закінчити їх. Так, наприклад, Вищі жіночі курси в Одесі з 1903 по 1920 р. підготували й випустили лише 166 чоловік (у середньому 9,7 чоловіка на рік), (3).

За капіталізму трудящі набували лише той мінімум знань, який був потрібний для їх участі у виробництві, для створення блага заможним класам. Більше того, капіталізм перетворив усі завоювання науки, техніки, так само як і мистецтва, у знаряддя панування експлуататорів і уярмлення трудящих.

В. І. Ленін говорив: «Раніше весь людський розум, весь його геній творив тільки для того, щоб дати одним всі блага техніки й культури, а інших позбавити найнеобхіднішого — освіти і розвитку» (7).

Стара, дореволюційна школа не сприяла розвиткові наукових кадрів і фармацевтичної науки в цілому. Внаслідок цього в галузі дослідження лікарських рослин, синтезу хімічних речовин і препаратів майже не було досить підготовлених фахівців, що згубно позначилося на розвитку фармацевтичної промисловості, фармацевтичної освіти й на готуванні спеціалістів фармацевтичної справи. 1914 р. на Україні було тільки 8 магістрів, 750 провізорів і 1378 помічників провізора (8).

Царська Росія в розвитку фармацевтичної освіти набагато відставала від західноєвропейських країн. Вона постійно перебувала в залежності від іноземної фармацевтичної промисловості, особливо німецької.

Л. Х. Духін зовсім не говорить про демократизацію освіти та значення її для розвитку фармацевтичної справи після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції, в результаті якої в нашій країні проведено докорінні реформи в усіх галузях суспільного життя.

2 серпня 1918 р. ухвалено Декрет РНК РРФСР, підписаний В. І. Леніним, який зробив справжній переворот у постановці всієї освіти в нашій країні, у тому числі й на Україні. Цей Ленінський Декрет забезпечив передбудову вищої школи на нових началах. Було скасовано всі колишні привілеї для одних і обмеження для інших під час вступу до вузів. Вперше в історії людства двері вищих училищ закладів відкрилися для трудящих. Усі народи нашої країни дістали право розвивати освіту й культуру рідною мовою. Студенти не тільки навчалися

безплатно, але й одержували матеріальну допомогу від держави. Це було величним революційним актом у культурному житті народів нашої Батьківщини.

Автор статті помилково твердить, що створені фармацевтичні інститути в Харкові, Одесі й Києві «утримувалися... за рахунок плати за навчання від студентства» (9). А насправді інститути утримувалися за рахунок держбюджету й субсидій губпрофосвіти та губздороввідділу, а також фінансування губерній, прикріплених до фармацевтичних учибових закладів із встановленням одного процента відрахування від госпрозрахункових аптечних підприємств (10). Крім того, більшість студентів вузів одержували стипендію. Студенти мали право на безоплатне користування підручниками, навчальними посібниками, книжками і т. д. Плату за навчання вносили лише окремі студенти з заможних верств населення (діти непманів, офіцерів старої армії та ін.).

Істотною хибою статті Л. Х. Духіна є те, що в ній не показано роль Комуністичної партії та В. І. Леніна в розвитку фармацевтичної освіти й готованні фармацевтичних кадрів.

Питання готовання кадрів високої кваліфікації для всіх галузей народного господарства, науки й культури завжди були в центрі уваги Комуністичної партії, Радянської держави та їх засновника В. І. Леніна.

Наша партія і її вождь В. І. Ленін не раз вказували на потребу організувати в широкому масштабі підготовку кадрів своєї власної, робітничо-селянської інтелігенції, створити всі умови для готовання висококваліфікованих спеціалістів з робітничого класу й селянства.

В. І. Ленін твердив: «Без керівництва спеціалістів різних галузей знання, техніки, досвіду, перехід до соціалізму неможливий...» (11).

Надаючи виняткового значення формуванню фахівців фармацевтичної справи з середовища робітничого класу й трудящого селянства, Комуністична партія і Радянський уряд мобілізували всі засоби, використали всі можливості для розвитку фармацевтичної освіти в країні, в тому числі й на Україні.

Насамперед Радянська держава взяла в свої руки організацію лікувальної допомоги та лікарського обслуговування населення.

28 грудня 1918 р. В. І. Ленін підписав Декрет про націоналізацію аптек, який з особливою гостротою поставив питання про фармацевтичну освіту, про підготовку фармацевтичних кадрів, здатних не тільки здійснити керівництво націоналізованими аптеками, а й організувати фармацевтичне виробництво й розвиток фармацевтичної науки.

Під проводом Комуністичної партії та особисто В. І. Леніна в усій країні розгорнулося будівництво перших фармацевтичних вищих учибових закладів для готовання радянських провізорів. Так, з ініціативи партійних організацій Харкова, Одеси й Києва було поставлено питання перед Головпрофосвітою про відкриття фармацевтичних інститутів на Україні.

Створені фармацевтичні вузи на Україні за роки Радянської влади стали справжнім центром науково-дослідної роботи в галузі фармації і кузнею для підготовки фармацевтичних кадрів республіки.

У новій Програмі КПРС, прийнятій на ХХII з'їзді партії, визначено завдання в галузі дальнього розвитку вищої і середньої спеціальної освіти, в тому числі й фармацевтичної. Забезпечення кадрами вищої кваліфікації і надалі буде одним з найважливіших народно-господарських завдань.

У рецензованій роботі автор вказує неточно роки заснування фармацевтичних інститутів у Харкові, Одесі й Києві (неточності, розходження в часі організації фармацевтичних вузів на Україні є і у ряду інших авторів (2, 8).

Архівні дані Центрального державного архіву Жовтневої революції і соціалістичного будівництва УРСР свідчать про те, що Харків-

ський фармацевтичний інститут організовано 10 вересня 1921 р., Одеський хіміко-фармацевтичний (з двома відділами — виробничим і аналітичним) — 15 вересня 1921 р. *, Київський хіміко-фармацевтичний ін-т — у травні 1922 року **.

Автор статті Л. Х. Духін дає мало посилань на джерела, а там, де вони є, не вказується ні сторінка, ні рік видання, ні назва джерела. Це до певної міри є порушенням загальноприйнятих правил у науковому дослідженні.

Л. Х. Духін побудував свою роботу головним чином на спогадах, не проаналізував їх, не використав багатий архівний матеріал таких фондів, як Народного комісаріату освіти та Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР. Наукове значення його статті у зв'язку з цим чимало знижується, хоч поставлені питання в роботі Л. Х. Духіна мають певний інтерес, оскільки сама тема у фармацевтичній науці актуальні.

Наявність істотних недоліків у висвітленні питання «До історії розвитку фармацевтичної освіти на Україні» у автора рецензованої статті конче потребує уточнення ряду положень і дальншого розроблення цієї теми з позицій марксизму-ленинізму.

Історико-фармацевтичні роботи мають бути високо ідейними і політично спрямованими. Вони повинні сприяти розвиткові фармацевтичної науки й практики радянської охорони здоров'я в галузі лікарського обслуговування народу.

Питання про історію розвитку фармацевтичної освіти на Україні має велике наукове й практичне значення у справі підготовки та виховання фахівців фармацевтичної справи. Слід рекомендувати редакції «Фармацевтичного журналу» глибше висвітлювати це питання на сторінках свого журналу, ставлячи вищі вимоги до статей щодо посилення їх наукового та виховного значення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. В а л я ш к о, Н. А. К р а с о в с к и й, Химико-фармацевтический вестник, Одесса, 1925. — 2. Ю. Г. Б о р и с ю к, Аптечное дело в Украинской ССР, Киев, ГАПУ МЗ УССР, 1958, с. 134. — 3. А. Г. Т р о ц е н к о, Там же, с. 141. — 4. В. Ф. К р а м а р е н к о, Там же, с. 145. — 5. Л. Х. Д у х и н, Химико-фармацевтический журнал, 8, 9 (1927). — 6. КПРС в резолюціях і рішеннях з'їздів, конференцій і пленумів ЦК, частина I, видання VII, Київ, 1954, с. 402. — 7. В. І. Л е н і н, Твори, 26, с. 430. — 8. И. М. Губский, И. А. Миниович, Аптечное дело в Украинской ССР, Киев, 1958, с. 8. — 9. Л. Х. Д у х и н, Фармацевтический журнал, 4, с. 49 (1961). — 10. Центральный государственный архив Октябрьской революции и социалистического строительства УССР, ф. 342, оп. 7, д. 252, л. 105. — 11. В. І. Л е н і н, Вибрані твори, IV, с. 239. — 12. Центральный государственный архив Октябрьской революции и социалистического строительства УССР, ф. 166, оп. 4, д. 801.

Надійшла 16.VII 1962 р.

* У 1931 р. Одеський хімфармінститут реорганізований в медикоаналітичний з двома відділами (санітарнолабораторним і медиколабораторним), який проіснував до 1935 р.

** Київський хімфармінститут з 1 липня 1923 року реорганізовано в фармтехнікум по підготовці провізорів. Пізніше технікум перейменовано в інститут. У 1935 р. Київський фармінститут переведено до м. Одеси.

ОБМІН ДОСВІДОМ

НОВА ФОРМА РОЗПОДІЛУ ТОВАРНИХ ЛИШКІВ

I. M. КРАВЧЕНКО, K. Z. АРАКЕЛЬЯНЦ

(Головне аптечне управління)

В аптечних управліннях облздороввідділів з цілого ряду причин часто створюються наднормативні запаси медикаментів та інших медичних виробів. Так, за станом на 1 жовтня 1962 року по аптечних установах України було наднормативних товарів на суму 8452 тисяч карбованців, або на 13,7%. Особливо великі наднормативні залишки товарів мали Закарпатське аптекоуправління — 450 тис. крб., або 50%; Ровенське — 294,4 тис. крб., або 33,7%; Вінницьке — 445 тис. крб., або 26%; Запорізьке — 500 тис. крб. (22,8%), Львівське — 974 тис. крб. (25,5%); Хмельницьке — 267 тис. крб. (22,5%); Кіровоградське — 261 тис. крб. (23,1%). Аптекоуправління Луганського облздороввідділу мало товарні запаси нижчі від установленого нормативу на суму 225 тис. крб.

При аналізі списків наднормативних товарів і дефектури, які надходять у Головне аптечне управління від аптечних управлінь облздороввідділів, було встановлено, що ряд медичних предметів в одних аптечних управліннях є в надлишках, а в інших зовсім відсутні або є в дуже обмежених кількостях.

У зв'язку з цим в торгово-виробничому відділі ГАПУ МОЗ УРСР було організоване систематичне ведення обліку медичних товарів, які є в надлишках по областях УРСР. Це дозволило Головному аптечному управлінню перерозподіляти наднормативні медикаменти між аптечними управліннями України, а також і продавати їх за межі республіки, що давало можливість зменшити дефектуру аптечних управлінь, тобто кількість відмовлень населенню і лікувально-профілактичним закладам у тих предметах, які випускаються медичною промисловістю СРСР у достатніх кількостях, прискорити оборотність товарів, знизити наднормативні товарні залишки, скоротити списання товарів з обмеженим строком придатності тощо.

Робота по перерозподілу наднормативних залишків медикаментів між областями в Головному аптечному управлінні велася так: обласні аптечні управління попередньо надсилали до торгово-виробничого відділу ГАПУ списки наднормативних товарів, вказуючи при цьому їх найменування і кількості. Ці списки зводилися в цілому по республіці і розсилалися в усі аптечні управління, які знайомилися з ними і замовляли потрібні медичні товари. Одержані замовлення на той або інший лікарський засіб, торгово-виробничий відділ ГАПУ МОЗ УРСР давав розпорядження обласному аптечному управлінню, де даний препарат був у надлишку, про відправку його тим аптекоуправлінням, де цього медикаменту не вистачало. Проте оскільки обласні аптечні управ-

ління надсилали списки наднормативних товарів не тільки Головному аптечному управлінню, а й іншим обласним аптечним управлінням, то на практиці нерідко створювалося таке положення, що наднормативні медичні предмети фактично були реалізовані ще до одержання письмового розпорядження ГАПУ про їх перевідправку.

Отже, така форма перерозподілу наднормативних товарів не завжди досягала поставленої мети. У зв'язку з цим торгово-виробничий відділ ГАПУ був вимушений шукати нові форми організації більш оперативного перерозподілу наднормативних лишків.

Враховуючи досвід ГАПУ РРФСР, Головне аптечне управління України прийняло рішення провести в жовтні 1962 р. в містах Львові та Харкові міжобласні ярмарки купівлі і продажу наднормативних медичних товарів. Мета ярмарку в основному зводилася до більш правильного розміщення товарної маси по областях республіки шляхом продажу зайвих і купівлі потрібних медикаментів.

В ярмарках взяли участь завідуючі торгово-виробничих відділів усіх аптекоуправлінь, директори спеціалізованих магазинів по продажу хірургічного інструментарію і обладнання України та представники Головного аптечного управління УРСР.

Результати проведених міжобласних ярмарок показали перевагу цієї форми перерозподілу товарних лишків у порівнянні з раніше існуючою.

Якщо за 6 місяців 1962 р. по республіці було перерозподілено медичних товарів на 174 тис. крб., то на міжобласних ярмарках лише за два дні їх було продано 541 тис. крб., зокрема, медикаментів — на 282 тис. крб. і хірургічного інструментарію та обладнання — на 259 тис. крб.

Як видно з вищевказаного, міжобласні ярмарки є більш прогресивною формою перерозподілу наднормативних лишків, бо при цьому встановлюється особистий контакт між учасниками ярмарку, що дає можливість купувати і продавати навіть ті медичні предмети, які не зазначені в списках, поданих аптекоуправліннями. Крім цього, цей захід вивільняє працівників торгово-виробничих відділів від тривалої переписки, на яку витрачається багато часу.

Ми вважаємо, що раніше існуюча форма перерозподілу товарної маси разом з проведенням щоквартальних міжобласних ярмарок є дійовим заходом по перерозподілу товарних лишків між областями.

ЯКІСТЬ СТЕРИЛЬНИХ РОЗЧИНІВ, ЩО ВИГОТОВЛЯЮТЬСЯ В АПТЕКАХ м. ХАРКОВА

Л. М. СОЛЬЦ, П. Г. ВІНЕЦЬКА

(Контрольно-аналітична лабораторія аптекоуправління Харківського обласного відділу охорони здоров'я)

Незважаючи на значний розвиток промислового виробництва стерильних розчинів в ампулах, велику кількість розчинів для ін'єкцій ще виготовляють в аптеках, особливо в аптеках лікувальних закладів. Якість цих розчинів перевіряють тільки щодо відповідності їхнього складу та кількісного вмісту.

Перевіркою стерильності розчинів, що їх виготовляють аптеки, ніхто не займається, незважаючи на те, що це питання має величезне значення і що такої перевірки вимагає наказ МОЗ СРСР № 79.

У зв'язку з цим аптекоуправління Харківського облздравоввідділу організувало при контрольно-аналітичній лабораторії бактеріологічний відділ, завдання якого полягає в проведенні бактеріологічних аналізів води і перевірці стерильності розчинів, що їх виготовляють в аптеках.

Крім розчинів для ін'єкцій, в аптеках є ще багато стерильних заготовок, а саме:

1. Стерильні очні краплі (сульфат цинку в краплях різної концентрації, сульфат цинку з борною кислотою, розчин пілокарпіну гідрохлориду, хініну гідрохлориду і т. д.). Перевага стерильних очних крапель полягає в тому, що вони можуть зберігатися тривалий час, тоді як строк зберігання очних крапель, виготовлених звичайним методом, — лише дві доби.

2. Дистильована вода, а також ізотонічний розчин натрію хлориду по 10—20 мл у склянках з-під пеніциліну для виготовлення розчинів антибіотиків.

3. Вазелінове масло й персикова олія в склянках по 10—20 мл.

4. Прописи, що часто повторюються, у вигляді розчинів лікарських препаратів (10% розчин кальцію хлориду — 200,0; 1% та 2% розчин амідопірину по 100,0 та ін.).

Для стерилізації в аптеках в основному користуються апаратами Коха, але вони маломісткі і швидко псуються. Через це в ряді аптек, що обслуговують великі лікарні і приготовляють багато стерильних розчинів, стерилізатори за типом апарату Коха, але значно більшої місткості можна виготовити на місці. Для цього з оцинкованого заліза або з нержавіючої сталі виготовляють посудину літрів на двадцять (в деяких аптеках користуються виварками), в яку встановлюють сітку на ніжках заввишки 10—12 см, а в покришці посудини роблять отвір для термометра.

У багатьох аптеках лікувальних закладів для стерилізації є автоклави або електричні чехословацькі стерилізатори «Неостериль» фірми Хірана з автоматичним терморегулятором на 60—200°, розрахованим на стерилізацію гарячим повітрям.

Нам цікаво було вияснити, чи трапляються в аптеках випадки одержання нестерильних розчинів після стерилізації та причини цього, а також чи забезпечують стерильність прилади, якими користуються в аптеках для стерилізації.

Для вирішення цих питань ми організували систематичне вилучення стерильних розчинів на аналіз.

Аналітики лабораторії, відвідуючи аптеки, брали також на аналіз виготовлені в аптеках розчини для ін'єкцій та стерильні заготовки. Ці розчини спочатку надходили до аналітика-бактеріолога лабораторії і тільки після посіву на стерильність передавалися на хімічне дослідження.

На аналіз вилучалися стерильні розчини, які стерилізувалися в різних стерилізаторах; в аптеках, неоднакових за масштабом роботи; в різному неоднаково закупореному посуді: у пляшках з притертими пробками; у колбах з ватно-марлевими тампонами, з пергаментною підкладкою й без неї; у склянках, закупорених гумовими (пеніциліновими) пробками, а також бархатними корками з пергаментною підкладкою.

Усі стерильні розчини незалежно від способу закупорки були об'язані в аптеках пергаментним папером.

Для перевірки стерильності ми робили в пробірках по 10 мл посів вилучених розчинів на такі живильні середовища:

1. Простий м'ясопептоновий бульйон;
2. Цукровий м'ясопептоновий бульйон;
3. Середовище Тороці (для виявлення анаеробних бактерій);
4. Косий агар.

Середовище спочатку перевіряли на стерильність, тримаючи їх у терmostаті при 37° протягом п'яти діб.

Для кожного дослідження на стерильність брали по три пробірки з тим самим живильним середовищем. Стерильним вважався розчин, який протягом 8 діб не давав росту бактерій у жодній пробірці.

Усього було перевірено 645 стерильних ін'єкційних розчинів й заготовок. З них 17 виявилися нестерильними і дали ріст бактерій на третій-п'ятий день. Виявивши нестерильні розчини, ми вирішили вияснити причини нестерильності, але нам це не завжди вдавалося. У разі невдачі ми давали аптекі завдання приготувати спеціально для аналізу стерильний розчин за таким же прописом, щоб вияснити, чи не криється причина нестерильності розчину в стерилізаційному апараті або чи допускаються при стерилізації розчинів інші порушення, постійні для даної аптеки.

У результаті проведених досліджень встановлено, що основна кількість розчинів, яка піддається стерилізації в аптеках, стерильна. Так, з 17 розчинів, які виявилися нестерильними, 3 хоч і приготовлялися в склянках з скляними притертими пробками, проте при перевірці з'ясувалося, що вони погано закупорені, бо скляні пробки були недостатньо притерті (від іншого посуду).

Дали також ріст бактерій два зразки ізотонічного розчину натрію хлориду в склянках, закупорених бархатними корками з пергаментною підкладкою, але в обох випадках була порушена зовнішня обв'язка. Велика кількість стерильних розчинів очних крапель з такою ж самою закупоркою (бархатні корки з пергаментною підкладкою), але старанно обв'язані пергаментним папером виявилися при перевірці стерильними.

У колбах з ватно-марлевими тампонами з пергаментною підкладкою й пергаментною обв'язкою усі розчини виявилися стерильними.

У колбах з ватно-марлевими тампонами без пергаментної підкладки розчини давали ріст бактерій у тих випадках, коли пробка змочувалася розчином, що часто трапляється при доставці ліків з аптеки до відділення. Це саме відбувалося, коли ліки переносили на аналіз до лабораторії.

Ватно-марлевий тампон — це добрий закупорювальний матеріал, який цілком забезпечує герметичність при наявності пергаментної обв'язки та якщо абсолютно виключена можливість змочування пробки розчином. У зв'язку з цим у багатьох лікувальних закладах, де широко користуються ватно-марлевими тампонами для закупорки стерильних розчинів, за нашою пропозицією, для перенесення ліків у відділення пристосовані плоскі тверді корзини або ящики з гніздами.

Прилади, якими звичайно користуються аптеки для стерилізації, забезпечують стерильність при додержанні існуючих правил та режиму стерилізації.

Наприклад, при перевірці стерильності розчинів ми виявили нестерильний 5% розчин глюкози. Як виявилось, причина була в порушенні режиму стерилізації: розчин глюкози стерилізували текучою парою 30 хвилин замість 1 години.

Однак неодноразово вилучена на аналіз заготовка стерильних очних крапель, стерилізована в чехословацькому стерилізаторі «Неостериль» при 100° протягом 30 хвилин гарячим повітрям, виявилася стерильною, хоча відомо, що нагрівання в сушильній шафі при 100° протягом 30 хвилин не забезпечує стерильності, бо температура розчину нижча за температуру навколошнього гарячого повітря. Ця невідповідність між теоретичними й практично одержаними нами даними спонукала нас простерилізувати в стерилізаторі «Неостериль» Хірана при 100° протягом 30 хвилин кілька розчинів різної концентрації у різних кількостях. У результаті поставлених нами експериментів виявилось, що невеликі склянки з розчином в об'ємі від 10,0 до 50 мл досить прогриваються й розчини в них, дійсно, стають стерильними, тоді як склянки з більшою кількістю рідини дають ріст.

Одержані нами дані послужили достатньою підставою для заборони стерилізувати розчини у стерилізаторі «Неостериль» Хірана та

іншими пристроями, в яких стерилізація здійснюється гарячим повітрям. Тепер стерилізатори «Неостериль» аптеки використовують як сушильні шафи.

Під час перевірки методів стерилізації, якими користуються в аптеках, ми виявили, що не всі працівники аптек ознайомлені з правилами роботи з автоклавами навіть у тих аптеках, де ними користуються постійно.

Так, виявилось, що в деяких аптеках усі розчини, в тому числі розчин новокаїну, стерилізують під тиском двох атмосфер.

В інших аптеках включають автоклав і при цьому не випускають холодне повітря. Тоді манометр показує тиск, який не відповідає температурі.

Виявлення таких порушень викликало необхідність провести цикл занять, присвячених питанню користування автоклавом, а також необхідність, щоб бактеріолог лабораторії відвідав усі аптеки, які користуються автоклавами, і на місці провів інструктаж щодо стерилізації ліків в автоклавах.

ВИСНОВКИ

1. Основна кількість розчинів, що їх стерилізують в аптеках м. Харкова, стерильна.

2. Причини одержання нестерильних розчинів полягають в: а) порушенні герметичності закупорки (погано притерті пробки, промоклий ватно-марлевий тампон, погана обв'язка); б) порушенні режиму стерилізації.

3. При стерилізації за допомогою апаратів Коха й автоклавів стерильність забезпечується при суворому додержуванні існуючих правил та режиму стерилізації.

4. В аптеках, де користуються автоклавами, обов'язковий спеціальний інструктаж з питань стерилізації ліків в автоклавах.

5. Стерилізатори великої місткості, виготовлені за типом апарату Коха, якими користуються в багатьох аптеках, забезпечують стерильність. Виготовити їх можна в умовах будь-якої аптеки.

6. Прилади, в яких стерилізація здійснюється гарячим повітрям, не можна використовувати для стерилізації водних розчинів.

ЗВІЛЬНЕННЯ ВОДОПРОВІДНОЇ АБО КОЛОДЯЗНОЇ ВОДИ ВІД АМОНІАКУ З ДОПОМОГОЮ КАТІОНООБМІННИХ АДСОРБЕНТІВ

М. М. ЯМПОЛЬСЬКА

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Для звільнення водопровідної або колодязної води від домішок амоніаку існують складні методи, які полягають у попередній обробці її галуном або фосфатом натрію.

Нами запропоновано метод звільнення води від домішок амоніаку з допомогою катіонообмінних адсорбентів.

Водопровідну або колодязну воду пропускають через колонку, що містить Н-катіоніт або сульфовугілля в Н-формі.

Для одержання катіоніту в Н-формі катіоніт спочатку заливають дистильованою водою на 2—3 години; далі воду зливають і катіоніт 2—3 рази промивають 3% розчином хлористоводневої кислоти (на 10 кг катіоніту потрібно 3 літри 3% хлористоводневої кислоти). Регенерований катіоніт промивають 2—3 рази водопровідною або колодязною водою, після чого колонку з катіонітом з'єднують з перегінним кубом гумовою трубкою і проводять дистиляцію.

Для звільнення водопровідної або колодязної води від амоніаку за допомогою катіонообмінних адсорбентів ми використовуємо прилад, який складається з колонки (1), заповненої одним з катіонітів марок «СБС», «КУ-1», «КУ-2» або сульфовугіллям «СК-1». Колонку з'єднують з джерелом води з допомогою трубки (2), нижня частина якої закінчується розпилювачем води (3), розташованим над катіонітом. Колонка

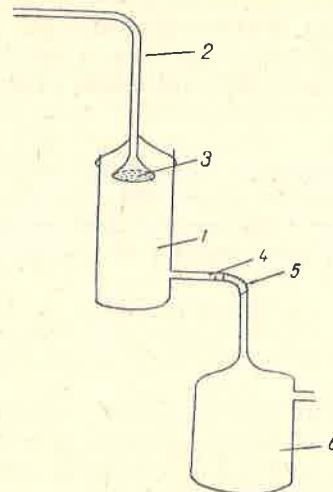


Рис. 1. Прилад для звільнення водопровідної або колодязної води від амоніаку за допомогою катіонообмінних адсорбентів

з'єднується з перегінним кубом * (6) з допомогою трубки (4) і гумової трубки (5).

1 кг вищезазначених катіонітів здатний зв'язати, крім амоніаку, також всі катіони, що містяться у 70—80 літрах водопровідної або іншої питної води, жорсткість якої знаходиться в межах від 15 до 18°.

ПРО ЗВ'ЯЗОК АПТЕКИ І ВІДДІЛЕНЬ ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Б. П. МЕЛЬНИЧЕНКО

(Керуючий аптеки 1 міської лікарні м. Дніпродзержинська)

Спільна робота фармацевтичних працівників аптек лікувальних закладів з медичними працівниками відділень лікарень до цього часу майже не висвітлювалася ні в періодичній пресі, ні в існуючих посібниках по організації фармацевтичної справи, хоча налагоджений зв'язок між ними є дуже важливим фактором для правильної організації роботи лікувального закладу.

Для встановлення більш ефективного зв'язку з відділеннями лікарні на початку кожного року в нашій аптекі складається перспективний план роботи на рік, а також більш детальні плани на квартали. Ці плани обговорюються на виробничих нарадах працівників аптеки і погоджуються з загальним планом роботи лікувального закладу в цілому. У планах відображені не тільки внутрішньоаптечні заходи, а і робота аптечних працівників з лікарнями та середнім медперсоналом у відділеннях лікарні.

Згідно з планом роботи щороку при аптекі провадиться двуденний семінар для середніх медпрацівників по обліку, зберіганню і викори-

* Перегінний куб повинен бути зроблений з нержавіючої сталі, тому що вода в результаті катіонообмінної адсорбції стає кислою.

станню відділеннями лікарських засобів, експлуатації медичної апаратури та медінstrumentарію.

Працівники аптеки систематично інформують лікарів про нові лікарські засоби, що надійшли в аптеку або випущені вітчизняною фармацевтичною промисловістю, про їх механізм дії, способи вживання, дозування, зберігання і т. ін. Така інформація провадиться як усно (на нарадах лікарів), так і письмово. Письмова інформація здійснюється за допомогою спеціальних інформаційних листків, які заповнюються керуючим аптеки або рецептаром і поширюються через середній медперсонал під час чергового одержання ними ліків з аптеки. Інформаційний листок має графи: 1 — медикаменти, що надійшли в аптеку; 2 — дефектура, 3 — можливі замінники. Цим інформаційним листком аптека користується також і для повідомлення відділень лікарні про наявність готових лікарських засобів або аптечних заготовок та про їх прописи.

Зустрічаючись часто на практиці з питанням зберігання лікарських засобів у відділеннях лікарень, ми прийшли до висновку, що строки зберігання ліків у стаціонарі повинні бути значно меншими, бо в лікарні необхідно використовувати тільки свіжовиготовлені ліки. Для забезпечення правильного зберігання відділеннями лікарні ліків в аптекі розроблена, розмежована і вивішена для загального ознайомлення спеціальна пам'ятка медсестри.

Один раз на квартал керуючий аптекою разом з заступником головного лікаря лікарні по медичній частині перевіряють стан зберігання, обліку і використання відділеннями ліків, перев'язочного матеріалу, медичного інструментарію та медапаратури. Результати перевірки заносяться в «Журнал обліку відвідувань аптекою відділень лікарні». У журналі зазначається: дата, результати перевірки, зауваження аптеки і підпис завідуючого відділенням.

У разі коли відділення часто виписують гостродефіцитні ліки або порушують наказ МОЗ СРСР від 11.XI 1961 р. № 308 про широке впровадження в лікувальну практику готових лікарських форм, аптекою провадяться позачергові перевірки цих відділень.

Останнім часом близько половини екстемпоральної рецептури в аптекі припадає на рідкі лікарські форми, яким приділяється першорядне значення. Різке збільшення як кількості, так і асортименту парентеральних розчинів, що виготовляються аптекою, а також обмежений строк їх використання (не більше 2 днів) довгий час ставило відділення лікарні, які завжди повинні мати в операційних і перев'язочних для ургентних випадків потрібну кількість стерильних розчинів новокаїну, глюкози, хлористого натрію 0,9% і т. д., у дуже скрутне становище. Добра половина таких стерильних розчинів, не будучи використаною на протязі двох діб, просто знищувалась. Зайве і говорити про «раціональність» такого способу використання ліків.

З 1959 року ми почали проводити перестерилізацію розчинів і впевнилися в тому, що ін'єкційні розчини, виготовлені на свіжоодержаній апірогенній дистильованій воді, закупорені в склянках з притертими пробками, під які підкладено пергаментний папір, звичайно забезпечують стерильність і високу якість розчинів навіть після 2—3-разової їх перестерилізації. Слід зазначити, що скарг з боку лікарів на недобро-якісність перестерилізованих розчинів з 1959 року в аптеку нашої лікарні не надходило.

Аптека проводить велику роботу у відділеннях лікарні по контролю зберігання і експлуатації медапаратури та медінstrumentарію. Вивчаючи роботу відділень, ми прийшли до висновку, що, незважаючи на наявність достатньої кількості літератури про правила зберігання і стерилізації медичного інструментарію, все ж і до цього часу трапляються випадки, коли на практиці цих інструкцій не додержуються.

Так, на протязі ряду років від лікарів та середніх медпрацівників в аптеку надходили скарги на погану якість шприців, які передчасно лопалися під час стерилізації. Вивчаючи стерилізацію шприців по відділеннях, ми встановили, що причиною передчасного псування більшості шприців є не стільки недоброкісність самого скла, скільки порушення медсестрами інструкції по стерилізації шприців.

Щоб запобігти втраті шприців, ми зібрали медсестер лікарні, проробили з ними існуючу інструкцію по стерилізації і запропонували великим відділенням встановити по два стерилізатори, де в одному були б простерилізовані шприци, а в другому проходив процес стерилізації. До моменту використання шприців з першого стерилізатора стерилізація в другому стерилізаторі повинна бути закінчена. Цей захід усунув псування великої кількості шприців, збільшив строк їх придатності і дав значну економію державних коштів.

Велике значення ми приділяємо питанням правильного обліку одержання та відпуску ліків списку А по відділеннях лікарні. Існуюча форма обліку ліків списку А у відділеннях і кабінетах лікувальних закладів, затверджена МОЗ СРСР від 10.XI 1954 р., на нашу думку, не зовсім доцільна. У зв'язку з цим ми розробили, обговорили на засіданні Наукового фармацевтичного товариства і запровадили дещо змінену форму обліку ліків списку А.

Працівники нашої аптеки систематично провадять боротьбу з помилками, які можуть трапитися не тільки під час виготовлення, контролю та відпуску ліків з аптеки, а й у відділеннях під час безпосереднього їх використання.

Для запобігання помилкам при виготовленні і вживанні ліків, ми, крім залежних від аптеки заходів (одержання високої трудової дисципліни, забезпечення належного фармацевтичного порядку, правил контролю за виготовленням і відпуском ліків з аптеки), провадимо велику роботу з медсестрами лікарні. Наші медсестри не формально завчили правила зберігання та використання виготовлених аптекою ліків,— найпершим і найвідповідальнішим для себе обов'язком вони вважають сам процес приймання ліків хворим. Медсестри нашої лікарні навчилися володіти фізичним та органолептичним способами визначення ідентичності ліків (колір, запах, смак). Перед вживанням ліків хворими вони пробують їх на смак, звертають увагу на їх колір і запах. Завдяки цьому ми практично звели на нівець можливі помилки як в аптеці під час виготовлення ліків, так і у відділеннях лікувального закладу під час їх приймання хворими.

Значну увагу ми приділяємо правильному оформленню відділеннями вимог (рецептів). Аптека приймає вимоги лише на бланках, надрукованих у друкарні. Бланки заздалегідь нумеруються відділеннями, а копії їх зберігаються там протягом року. Ми дещо змінили форму етикеток; до існуючої форми додали графу «Строк придатності» ліків. Ця графа заповнюється контролером при знятті контролю. Така незначна зміна форми етикетки дала можливість медичним працівникам відділень лікарні більш чітко стежити за додержанням фармпорядку.

Для визначення реальних потреб відділень лікарні в медикаментах, медапаратурі та медінструментарії ми щомісячно одержуємо від відділень письмові заявки за підписом завідуючого відділенням та головного лікаря за формою:

№ № п/п	Назва предметів	Кількість ліжок або відвідувань	Одиниця виміру	Одержано в по- точному році	Потрібно	
					на мі- сяць	на рік

У кінці року ці заяви допомагають керуючому аптеки при складанні як місячних, так і річних заявок в аптеоуправління.

Ось такі заходи вжиті в нашій аптекі для налагодження зв'язку між фармацевтичними і медичними працівниками, що, в свою чергу, сприятиме поліпшенню якості медичного обслуговування хворих і підвищить культуру лікування.

АПТЕКА М. ФАСТОВА

I. O. МІНІОВИЧ

(Інститут удосконалення лікарів)

Одною з кращих аптек Київської області є аптека м. Фастова. Кілька років тому колективу цієї аптеки було вручено перехідний Червоний Прапор Київського обласного аптеоуправління і Обкому профспілки медичних працівників, який знаходиться в аптекі до цього часу. Ми вважаємо, що читачам журналу буде цікаво дізнатися про роботу цього передового аптечного колективу.

Фастівська аптека — аптека II категорії. Здійснюючи функції центральної районної аптеки, вона керує роботою п'яти сільських аптек і 40 аптечних пунктів. Безпосередньо аптекі підпорядковано 13 аптечних пунктів. За останній час аптечні пункти сіл Веприк (завідуючий — фельдшер т. Дмитренко), Дорогинка (зав. — фельдшер т. Артамонов), Пилипівка (зав. — фельдшер т. Косовський), Палляничинці (завідуюча — фельдшер т. Крижанівська) збільшили відпуск готових лікарських форм сільському населенню в 2,5—3 рази. В асортименті аптечних пунктів є близько 120 назв ліків.

Керує аптекою досвідчений провізор Василь Іванович Штельмах, нагороджений за відмінну роботу в аптечних установах значком «Відміннику охорони здоров'я» і медаллю «За трудову доблесть». Великий шлях пройдено ним від керування сільською аптекою до роботи у великий районній аптекі. У Зінькові, Нових Санжарах, Миргороді, Івано-Франківську, Фастові — всюди, де працював т. Штельмах, аптеки кваліфіковано обслуговували лікувальні заклади і населення медикаментами. Якщо в 1952 році, коли В. І. Штельмах прийняв керівництво фастівською аптекою, це була установа IV категорії, то за минулій час у зв'язку із збільшенням масштабу роботи вона перетворилася в аптеку II категорії. Тільки за останні 3 роки кількість виготовлених за рецептами ліків у цій аптекі підвищилася з 130 тисяч до 158 тисяч, а товарооборот збільшився в три рази.

З метою поліпшення лікарського обслуговування населення колектив аптеки підтримує систематичний зв'язок з лікарями поліклініки. При поліклініці організовано філіал аптеки, в якому фармацевти, крім продажу готових лікарських засобів, виконують функції фармацевта-диспетчера. Всі хворі з рецептами звертаються спочатку до фармацевта в поліклініці, де на місці можуть одержати готові лікарські форми, а при необхідності рецепти передаються для виготовлення в аптеку.

Фармацевти-диспетчери регулярно інформують лікарів про наявні і тимчасово відсутні в аптекі препарати.

Керуючий аптекою В. І. Штельмах є членом Медичної Ради при районній лікарні. Він також проводить велику роботу по пропаганді нових лікарських засобів.

Аптека систематично випускає надруковані на друкарській машині анотації на нові препарати, які вручаються кожному лікареві через філіал аптеки.

Внутрішньоаптечна робота поставлена належним чином: в аптекі своєчасно заготовляються концентрати, напівфабрикати, заготовки ліків за прописами місцевих лікарів; усі лікарські форми для ін'єкцій,

для лікування дітей і очних захворювань, а також ті, що містять отруйні речовини, після виготовлення проходять обов'язково контроль аналітика аптеки. Протягом року Київською обласною контрольно-аналітичною лабораторією було вилучено для аналізу 154 виготовлених в аптекі лікарських форм, напівфабрикатів і концентратів і в жодному випадку не було встановлено відхилень від норми.

Зберігання медикаментів і санітарний стан аптеки — зразкові. Товарні лишки в аптекі в 1958 році становили 137 днів, а на 1.Х 1962 року — 96 днів.

День у день колектив аптеки стежить за своєчасним і належним постачанням районної лікарні необхідними медикаментами, перев'язочним матеріалом і апаратурою. Регулярно т. Штельмах виїжджає до сільських аптек і аптечних пунктів для перевірки їх роботи і інструктажу.

При відвідуванні сільських аптек керуючий аптекою разом з аналітиком звертають увагу на фармацевтичний стан установи, допомагають в організації проведення аналізу ліків на місці та в налагодженні господарської та фінансової справи, особливо молодим керуючим сільських аптек.

Районна аптека централізованим порядком (транспортом міського автопарку) завезла паливо всім сільським аптекам, а також допомагає їм через торговельні організації в придбанні ремонтно-будівельних матеріалів.

Велику користь роблять працівники аптеки, залучаючи вчителів, школярів, пенсіонерів для збору лікарських рослин. Завдяки цьому колектив аптеки забезпечує такими лікарськими рослинами, як безсмертник, конвалія, глід, плоди шипшини, не тільки свої потреби, але й значну кількість зібраних лікарських рослин направляє на центральний аптечний склад у м. Київ.

Про хорошу роботу колективу фастівської аптеки було надруковано в обласних і республіканських газетах.

Кращі люди аптеки — це керуючий В. І. Штельмах, його заступник Г. П. Скомська, хімік-аналітик провізор В. Я. Мироненко, оптик Л. В. Мищенко та ін.

Особливо слід відзначити сумлінну роботу аналітика аптеки провізора Мироненко В. Я., через руки якої за 10 років пройшло сотні тисяч рецептів, стерильних розчинів, концентратів, напівфабрикатів і жодного разу Київською контрольно-аналітичною лабораторією не виявлено ліків з відхиленням від норми.

Відмінно працює також заступник керуючого аптеки Скомська Г. П. За 14 років нею особисто відпущені на мільйони карбованців медикаментів і медичного інструментарію лікувальним закладам, сільським аптечним пунктам, кіоскам і сільським аптекам.

Колектив фастівської аптеки неодноразово виходив переможцем в соціалістичному змаганні працівників аптек Київщини і міцно тримає перехідний Червоний Пропор.

НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Гіпотіазид (Hypotiasid). У хімічному відношенні це 6-хлоро-7-сульфонамідо-1,2,4-бензодигідротіадіазин-1,1-діоксид.

Цей препарат аналогічний хлортіазиду та його похідним. За своєю дією він виявився більш активним, ніж існуючі препарати живого срібла, що призначаються перорально, і менш токсичним.

Гіпотіазид застосовується при набрякості серцевого, ниркового або печінкового походження, гіпертонічній хворобі, а також при набрякості, яка виникла в результаті прийому кортикоステроїдів.

Добова доза — 50—250 мг, для хворих на гіпертонію добова доза може бути від 25 до 50 мг. При комбінації з іншими гіпотензивними речовинами дозу можна зменшити до однієї третини.

Випускається на підприємствах Угорської Народної Республіки в таблетках по 25 мг або по 100 мг (20 таблеток в упаковці).

Зберігається в звичайних умовах.

Епіларктин (Epilarctin). Синонім: епілептазид.

Препарат являє собою розчин отрути гримучої змії в 0,85% стерильному розчині натрію хлориду (в концентрації 0,04 мг на 1 мл).

Епіларктин застосовується при лікуванні епілепсії, хореї мінор, при затъмаренні свідомості, мігрені й головних болях, вегетативній дистонії та ін.

Слід зазначити, що епіларктин діє краще, ніж препарати барбітурової кислоти, і менш токсичний.

При впорскуванні під шкіру інколи з'являються почервоніння, в таких випадках треба перейти на внутрішньом'язове введення.

Лікування епіларктином епілепсії проходить у формі курса, як правило, півроку. В залежності від стану хворого курс можна скоротити або збільшити; навіть при повному успіху лікування епілепсії курс необхідно через рік знову повторити.

При хореї мінор строк лікування менший, а при мігрені досить 12—15 ін'екцій.

Разова доза — 0,3 мл, найвища — 2 мл.

Випускається в ампулах на підприємствах Німецької Демократичної Республіки.

Местинон (Mestinon). За хімічною будовою це складний ефір диметилкарбамід 1 метил-3-гідроксипіridин бромід (піридостигмін)..

За дією препарат подібний простигміну, але дія його більш тривала, а токсичність менша.

Застосовується при сильному м'язовому розслабленні, а саме: при затримці менструації призначають одну або дві ампули (1 мг = 1 мл)

внутрішньом'язово на протязі 3 днів до того часу, поки вона не з'явиться.

При спастичному паралічі і ревматоїдному артриті, а також для розслаблення м'язів, особливо перед фізіотерапією, призначають по одній ампулі або по 6 таблеток на добу.

Разова доза препарату в таблетках — 0,06 г (приймають 3—6 раз на добу), в ампулах — 5 мл (в одному мл міститься 1 мг).

Випускається в таблетках (по 25 і 500 штук в упаковці) і ампулах (по 6 і 50 штук в коробці).

Зберігається з обережністю (спісок Б).

Мідокалм (Midocalm). 1-піперидино-2-метил-3-пара-толілпропанон-3-гідроклорид.

Застосовується при всіх захворюваннях, які супроводжуються патологічним підвищеним тонусом поперечно-смугастих м'язів, розсіяному склерозі, хронічному розсіяному енцефаліті, екстрапіраміdalних розладах рухомості (після енцифалітичного і артеріосклеротичного паркінсонізму).

Дозу призначають у залежності від реакції хворого, починаючи з однієї таблетки до 2—3 таблеток 3 рази на день. При поліпшенні стану хворого дозу зменшують, однак препарат продовжують приймати без перерви на протязі тривалого часу.

Випускається в таблетках по 0,05 мг (30 і 300 таблеток в упаковці) підприємствами Угорської Народної Республіки.

Нафтамон (Naphtamon). У хімічному відношенні це β-оксинафтойнокислий бензилдиметил 2-феноксиетиламоній. За своїми властивостями подібний до англійського препарату алкопару.

Це порошок зеленувато-жовтого кольору, гіркий на смак, погано розчинний навіть у гарячій воді (до 0,25%). Розчиняється лише в спирті при нагріванні.

Застосовується при анкілостоміозах та ентеробіозі.

Приймають нафтамон натхесерце за 2—3 години до сніданку.

Для дорослих і дітей понад 5 років препарат призначають одноразово до 5 г, для дітей молодше 5 років — 2,5 г.

Характерно, що нафтамон викликає послаблення, тому при його вживанні не призначають послаблюючих речовин.

Перед вживанням слід взяти добову дозу, старанно змішати з 30—50 мл води і прийняти за один раз. Для знищення гіркого смаку після прийому ліків слід з'їсти грудочку цукру.

Лікування, як правило, триває всього одну добу, рідко — 3—5 днів.

Нафтамон протипоказано вживати при захворюванні печінки. Інколи при вживанні нафтамону з'являється нудота, блювота, часте послаблення, які зникають після припинення прийому препарату.

Зберігають при звичайних умовах.

Оксикорт (Oxycort). Мазь, яка містить у своєму складі 3% окситетрацикліну і 1% гідрокортизону.

Застосовується при гострих і хронічних запаленнях повік, трахомі, кон'юнктивіті, при інфекціях шкіри з поверхневим гнійним зараженням, екземі, свербці, а також при лікуванні пролежнів, опіків, запаленнях шкіри, викликаних радіотерапією, еритемі, варикозних виразках гомілки та в гінекології.

При очних і шкірних захворюваннях мазь слід вживати 1—3 рази на добу.

Випускається в тюбиках по 10 г підприємствами Польської Народної Республіки.

Ридинол (Ridinol). У хімічному відношенні це хлоргідрат-3 піперидил-1,1-дифеніл пропанолу.

За свою хімічною будовою і фармакологічною дією препарат нагадує циклодол (артан).

Це білий дрібнокристалічний порошок, що погано розчиняється у воді і спирті.

Застосовується препарат так, як і артан, при паркінсоновій хворобі та інших хворобах екстрапірамідної системи, які супроводяться підвищеним м'язового тонусу й гіперкінезами. У порівнянні з циклодолом (артаном) ридинол менш активний, але краще переноситься хворими.

При прийманні препарата можуть виникати побічні явища: сухість у ротовій порожнині, порушення акомодації, прискорення пульсу, втома, запаморочення.

Призначають препарат всередину 3 рази на день по 0,005 г. Максимальна добова доза для дорослих — 0,03 г. Курс лікування — 4—6 тижнів. Дітям дозу призначають у залежності від віку (0,001—0,005 г на добу).

Зберігається з обережністю (список Б).

Випускається в таблетках по 0,001—0,005 г.

Тріоксазин (Trioxasin). У хімічному відношенні це N-(3,4,5-триметоксибензоїл)-тетрагідро-1,4-оксазин.

Препарат відноситься до так званих менших транквілізуючих речовин, не викликає сонливості і не послаблює розумових функцій.

Призначається при невратичному і неврастенічному стані, в терапії при залишкових ознаках після вилікування психозу і алкоголізму. Особам з нормальнюю функцією нервової системи можна застосовувати препарат при збудженнях, викликаних емоціональними факторами (хвилювання, яке відчувається при виході на сцену, страх при екстракції зубів і ін.).

Середня добова доза — 2—4 таблетки, в тяжких випадках — до 6—8 таблеток.

Випускається в таблетках по 0,3 г (20 штук в упаковці) в Угорській Народній Республіці.

Зберігається з обережністю (список Б).

Хологол (Chologol). Це препарат такого складу:

Пігменту кореня куркуми — 0,025

Франгулемодину — 0,01

Саліцилату магнію — 0,2

Суміші ефірних масел — 6,16

Ментолу — 0,01

Спирту 96° — 1,0

Олії маслинової — до 10 мл

Завдяки наявності в препараті ефірних масел, що діють як антисептики і мають жовчогінну властивість, та інших речовин хологол застосовують при жовчокам'яній хворобі, хронічному запаленні жовчного міхура, холецистомії, цирозі печінки.

При хронічних захворюваннях жовчних шляхів і після операції міхура призначають по 5—10 крапель на прийом (на грудочку цукру) 3 рази на добу перед їжею. У разі приступу жовчних колік дозу збільшують до 20 крапель.

При схильності до печії хологол можна приймати як до, так і після їжі.

Випускається у флаконах по 10 мл підприємствами Чехословацької Народної Республіки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкции по применению местинона, нафтамона, ридинола, ФК МЗ СССР, 1962.— 2. Аннотации фирм по применению гипотиазида, мидокалма, триоксазина, Венгерская Народная Республика.— 3. Аннотация фирмы по применению препарата оксикорт, Польская Народная Республика.— 4. Аннотация по применению препарата эпиларктин, Германская Демократическая Республика.— 5. Аннотация по применению препарата хологол, Чехословацкая Народная Республика.

I. M. КРАВЧЕНКО

НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

ДЕЯКІ ПІДСУМКИ РОБОТИ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ХАРКІВСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНСТИТУТУ

О. К. СУХОМЛИНОВ

(Харківський фармацевтичний інститут)

Минуло понад три роки з дня ухвалення Верховною Радою СРСР Закону про зміщення зв'язку школи з життям і про дальший розвиток системи народної освіти в СРСР. За цей час сталися чималі зміни у вищій школі. Закон відкрив безмежні можливості для виховання висококваліфікованих фахівців, здатних працювати творчо, самостійно розв'язувати актуальні проблеми.

У виконанні цього завдання неабияку роль відіграє студентське наукове товариство (СНТ). Наукові студентські гуртки допомагають формувати навички самостійного наукового дослідження, поглибленим підходу до аналізу даних практики.

Активність кафедр у науці — обов'язкова умова успіху в науковій роботі студентів. На тих кафедрах, де активно виконується науково-дослідницька тематика, добре працюють і студентські гуртки. Студенти йдуть туди, де розробляються цікаві теми, де є чого повчитися.

Особистий приклад викладача у виконанні наукової тематики має виняткове виховне значення для студентів.

Радянський провізор, який стоїть на позиціях найбільш передової ідеології, повинен бути людиною великої ерудиції, передових поглядів. В усьому цьому йому допомагає насамперед вивчення суспільних наук. При кафедрі марксизму-ленінізму працює студентський науковий гурток. Під керівництвом викладачів студенти готують доповіді з актуальних питань, наприклад: «Ленін про роль праці в комуністичному вихованні» (студентка III курсу А. Цикіна); «Ленін про обов'язок молоді» (студент IV курсу Ю. Умеренков); «Ленінські заповіти молоді» (студент III курсу М. Руденко); «Деякі питання етики в праці фармацевта» (студентка IV курсу О. Шабінська); «Програма КПРС і завдання лікарського обслуговування та охорони здоров'я» (студенти IV курсу Е. Буряк, Л. Ольховська, О. Шабінська).

На засіданнях гуртка розгортаються творчі дискусії, які сприяють виробленню в студентів діалектико-матеріалістичного світогляду.

Спеціальні кафедри (фармацевтичної хімії, фармакогнозії, організації фармацевтичної справи, технології ліків і галенових препаратів, судової хімії) організують навчальну, наукову та іншу роботу так, щоб не тільки дати студентам спеціальні знання й навички, але й розвинути в них любов до своєї майбутньої спеціальності.

Питання організації наукової роботи студентів стоять у центрі уваги партійної, комсомольської та профспілкової організацій, деканату й ректорату інституту. До самостійної наукової роботи залучаються вже

студенти I курсу. Щороку Вчена Рада обговорює результати участі студентів у СНТ, а в квітні проводяться студентські конференції, на які запрошуються студенти інших вузів. На цих конференціях підсумовується робота гуртків за рік і відбираються кращі наукові роботи, які надсилаються на міський огляд. Ось деякі з них, відзначені на міських оглядах:

1. «Про новий метод прискореної екстракції діючих речовин з лікарської рослинної сировини з застосуванням високочастотного електромагнітного вібратора» (виконана студентом V курсу С. І. Коганом у гуртку при кафедрі технології ліків і галенових препаратів).

Робота має теоретичне й практичне значення. Сучасні методи екстрагування діючих речовин з рослинної сировини, застосовувані на заводах і в галенових лабораторіях, мають тривалість процесу від 24 годин до 7 діб. Сконструйований високочастотний електромагнітний вібратор скорочує час настоювання рослинної лікарської сировини з 24 годин до 1 години. Проведені випробування запропонованого апарату показали, що настойку белладонни можна одержати протягом 1 години, а якість її цілком відповідає вимогам Державної фармакопеї СРСР. Робота була розглянута Державним комітетом з винаходів і відкрита при Раді Міністрів СРСР, і С. І. Коган одержав авторське свідоцтво.

2. «Застосування українських бентонітів як наповнювачів при готовуванні пілюль» (виконана студенткою IV курсу А. Сергійовою і студентом V курсу Л. Кулішем на кафедрі технології ліків і галенових препаратів).

Робота показує, як, застосовуючи універсальний наповнювач, можна розширити асортимент виготовлюваних ліків (пілюль) з різними лікарськими речовинами (окислювачами, екстрактами, водорозчинними й нерозчинними у воді речовинами).

3. «Деякі питання про прописування рецептів» (виконана студентом IV курсу М. Головіним на кафедрі технології ліків і галенових препаратів). Робота має практичне значення, бо мобілізує увагу лікарів і аптечних працівників на усунення різних хиб при виписуванні й готовуванні ліків, призначених хворому.

У рішеннях жюрі інституту завжди відмічаються гуртки, які добре працюють: фармацевтичної хімії, технології ліків, фізичної хімії з курсом неорганічної хімії.

Наши студенти беруть участь у наукових конференціях інших вузів: у різний час вони їздили до Москви, Ленінграда. Періодично організуються виставки студентських робіт. Звичайно результати проведених студентами досліджень, що містять нові наукові факти, друкуються в спеціальних журналах.

Студентське наукове товариство в Харківському фармацевтичному інституті існує понад 20 років. Через його науково-дослідні гуртки при різних кафедрах пройшли сотні студентів інституту. Багато хто з них стали науковими працівниками, викладачами вузів, добрими виробничими. Так, випускники інституту В. Чорнобай, В. Литвиненко працюють науковими співробітниками в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті; Т. Череповська — науковий співробітник Харківського науково-дослідного інституту судової експертизи ім. Бокаріуса; В. Орда і Л. Рошенко — аспіранти; В. О. Грінь працює асистентом нашого інституту, має звання кандидата фармацевтичних наук. Зараз близько 20% загального числа студентів є членами гуртків. Тут вони складають реферати й анотації з вітчизняної та іноземної спеціальної літератури, провадять дослідницьку роботу з питань, пов'язаних з тематикою наукової роботи кафедри, опановують навички експериментування, виступають з науковими повідомленнями на засіданнях гуртка. Кращі доповіді студентів слухаються в аптеках, контрольно-аналітичних лабораторіях.

Рекомендуючи студентів до аспірантури, кафедри приділяють увагу докладній характеристиці їх здібностей до наукової роботи. Науковий керівник добирає аспірантів із студентів, які працювали тривалий час під його керівництвом у науковому гуртку і показали безперечний нахил до дослідницької діяльності.

СНТ чимраз більше розв'язує питання, зв'язані з виробництвом. Взято курс на розроблення наукових тем за заявками фармацевтичних підприємств. Такі роботи виконувалися на кафедрах фізичної хімії з курсом неорганічної хімії, фармацевтичної хімії, організації фармацевтичної справи, технології ліків і галенових препаратів.

Для ознайомлення студентів молодших курсів з профільним виробництвом і його науковими питаннями було організовано екскурсії на завод «Здоров'я трудящим». Цей добрій почин слід продовжити й надалі, бо екскурсія показала велику зацікавленість студентів.

Більшість виконуваних студентами експериментальних тем є частиною наукових проблем, розроблюваних на кафедрах. Багато експериментальних робіт студентів щільно пов'язані з виробництвом. Наприклад, робота студента V курсу С. Натаанзона «Організація збирання лікарських рослин у Харківській області» (кафедра організації фармацевтичної справи) була написана на підставі досвіду аптеки № 93 Зміївського району, Харківської області, щодо збирання, сушіння та зберігання лікарських рослин. Роботи студентів V курсу Г. Пономарьової і В. Гайдук «Про стерилізацію прозерину», а також студентки V курсу Т. Череповської «Порівняльні методи кількісного визначення молочнокислого кальцію» теж мають значення для виробництва.

На кафедрі фармацевтичної хімії робота гуртка щільно пов'язана з науковими питаннями, що їх розв'язує колектив кафедри: «Спектро-графічне дослідження ятрену» (студенти IV курсу Г. Прозорова і О. Черствіна); «Про особливості в електронній будові *n*-аміносаліцилової кислоти» (студент V курсу М. Вовк) і ряд інших.

Позитивним є те, що деякі кафедри, зокрема кафедра організації фармацевтичної справи, пішли шляхом використання виробничої практики для розроблення відповідних тем студентами, наприклад: «Районна аптека та її роль у лікарському обслуговуванні населення»; «Аптечні пункти та їх роль у лікарському обслуговуванні сільського населення».

За добрі роботи студентам присуджуються цінні подарунки, путівки до будинків відпочинку тощо.

На деяких студентських конференціях виступали з доповідями гости з Харківського державного університету (Денисов і Мартиненко), а також колишні випускники нашого інституту, які продовжували за місцем роботи свої дослідження під керівництвом наукових працівників інституту.

Кафедри й надалі накреслюють тематику, яку студенти змогли б виконувати під час практики на базі харківських або районних аптек. На деяких кафедрах реферативні повідомлення спочатку слухаються в групі, в якій навчається виконавець теми, і дістають таким чином апробацію, а потім уже ставляться на засіданні гуртка. Це стимулює інших студентів до роботи в наукових гуртках.

Рада СНТ домагається того, щоб не було плинності в роботі наукових студентських гуртків. Слід відмітити, що більшість студентів працюють в одному гуртку 2—3 роки і встигають за цей час зробити по кілька повідомлень на студентських наукових конференціях.

СНТ інституту взяло участь у Всеросійській конференції студентських гуртків з фармації, яка відбулася в Ленінграді. Було подано три роботи, дві з яких: «Про будову осаду, що утворюється під час стерилізації акрихіну» (виконавець студент V курсу О. Гайдукевич) і «Застосування діалкіламідів як емульгаторів» (виконавець студент IV курсу Л. Павленко) — нагороджено грамотами.

У 1961/62 навчальному році на кафедрах інституту працювало 16 гуртків, в яких розроблялися 31 експериментальна і 26 реферативних тем. Нижче подаємо деякі дані про гуртки.

Кафедра	Кількість гуртків	Профіль гуртків	Кількість тем, запланованих на 1961/62 навчальний рік, у тому числі перехідних	
			експериментальних	реферативних
Марксизму-ленінізму . . .	1	Діалектичний і історичний матеріалізм . . .	—	11
Фармацевтичної хімії . . .	1	Фармацевтична хімія . . .	5	4
Судової хімії з курсом гігієни . . .	2	Судова хімія . . .	1	2
Організації фармацевтичної справи . . .	1	Гігієна . . .	1	—
Технології ліків і галено-вих препаратів	2	Організація фармацевтичної справи . . .	1	2
Фармакогнозії з курсом ботаніки . . .	2	Технологія ліків . . .	4	1
Аналітичної хімії	1	Технологія галенових препаратів . . .	1	—
Органічної хімії	1	Фармакогнозія	4	—
Фізичної хімії з курсом неорганічної хімії . . .	2	Ботаніка	1	—
Мікробіології	1	Аналітична хімія	5	—
Фізики	1	Органічна хімія	2	—
Фармакології з курсом анатомії і фізіології . . .	1	Фізична хімія	3	—
		Неорганічна хімія	1	—
		Мікробіологія	1	—
		Фізика	1	5
		Фізіологія	—	1
Разом	16		31	26

У наукових студентських гуртках у 1961/62 навчальному році проведено велику й цікаву роботу. Показовими щодо цього є наукова студентська конференція, яка відбулася 16—17 квітня, і роботи, експоновані інститутом на міській виставці, присвяченій 92-річчю з дня народження В. І. Леніна.

З 17 винесених на конференцію доповідей 13 є оригінальними експериментальними роботами і тільки 4 — реферативними. 10 робіт подано на міський огляд. Найцікавіші з них: «Синтез і дослідження саліциламіду» (студент IV курсу І. Рибак); «Синтез похідних 9-аміноакридину» (студент IV курсу О. Крохмаль); «Хімічне дослідження овечого реп'яшка» (студент V курсу А. Токарчук); «Одержання препаратів з лимонника китайського, вирощеного в Харківській області» (студент V курсу Ю. Умеренков); «Готовання комбінованих лікарських форм за прописами, які часто зустрічаються» (студенти IV курсу Г. Мацан і Л. Казарян); «Колориметричне визначення заліза сульфосаліциловою кислотою» (студент IV курсу О. Мірошник); «Синтез і дослідження похідних амінобензойної кислоти з гаданою місцевоанастезуючою дією» (студент III курсу А. Тарусін) і ряд інших.

Рада СНТ розглядала на засіданнях питання планування, поточного контролю роботи гуртків, звіти окремих гуртків про організацію та виконання науково-дослідної роботи, підготовки до Всеосійської конференції наукових робіт з фармації та ін.

Як і минулих років, особливостями плану роботи в 1961/62 році є: а) значна кількість експериментальних робіт, б) планування тем, які відповідають обраному кафедрами науковому напрямкові.

СНТ підготувало стенд про підсумки роботи минулого навчального року і подало експонати для міської виставки наукових досягнень харківських вузів.

Комітет комсомолу інституту вважає роботу в раді СНТ за комсомольське доручення, займається комплектуванням ради СНТ, слухає на своїх засіданнях звіти окремих комсомольців.

У роботі СНТ є і ряд хиб. Досі не організовано науковий гурток при кафедрі фармакології. На деяких кафедрах недооцінюється реферативна робота студентів і, нам здається, слід організувати розроблення реферативних тем у всіх наукових гуртках. Треба, щоб переважна більшість студентських наукових робіт виходила з профільних кафедр, і на конференції співвідношення доповідей має бути на користь профільних.

Слід, щоб керівники гуртків звертали серйознішу увагу на реальність виконання студентських наукових робіт. Завідуючі кафедрами повинні планувати керівництво студентськими роботами нарівні з роботою співробітників кафедр.

ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Наказом по МОЗ УРСР від 30 грудня 1962 р. № 695 затверджено *Аптечну Раду* ГАПУ МОЗ УРСР в такому складі:

Аракельянц К. З.	Маргуліс Е. Л.
Бушкова М. М.	Мініович І. О.
Вайсман Г. А.	Матус А. Г.
Губський І. М.	Назарчук І. П.
Дьяченко Т. Л.	Погребняк О. К.
Данилевська Г. С.	Пушкица К. Д.
Заблодська А. Г.	Прокопішин В. І.
Корж Є. Г.	Радовільський Х. М.
Кравченко І. М.	Родіна М. С.
Костоглодова Т. Г.	Рапапорт Л. І.
Київський І. К.	Ткачук М. І.
Кейбал Т. С.	Телли Н. Ф.
Купрієнко Г. Л.	Чаплигіна М. К.
Ковальчук Т. В.	Шевчук О. І.
Литвин Г. М.	Шмарук Л. Г.
Лозицький В. Д.	

* * *

За досркове виконання в 1962 році плану відкриття аптек наказами по МОЗ УРСР оголошена подяка завідуючим облздравовідділів: Сумським — Абраменку С. Х., Луганським — Алексеєву В. П., Ровенським — Андреєвій І. М., Донецьким — Бабенко Є. А., Хмельницьким — Григор'євій К. С., Кіровоградським — Дацкевич М. І., Полтавським — Захарченку М. Л., Миколаївським — Кисельову А. Ф., Чернігівським — Кононенко М. Ф., Одесським — Суслій М. Г., Кримським — Титенко Г. С., Херсонським — Харламовій К. М., Черкаським — Шликову О. Т., а також керуючому Кримським аптечоуправлінням т. Барановському І. К.

Цими ж наказами премійовані грошовою премією керуючі аптечоуправління: Бачманова Н. І. — Одесським, Бойченко З. І. — Херсонським, Бугрінова Н. М. — Кіровоградським, Іваницька М. Ф. — Донецьким, Куделич В. О. — Полтавським, Московець Н. С. — Луганським, Мирний І. С. — Хмельницьким, Сосновський О. Г. — Сумським, Ткачук В. А. — Ровенським, Траер Д. І. — Миколаївським, заступники керуючих аптечоуправління: Васильєва М. Т. — Сумським, Василенко О. А. — Ровенським, Волох Д. С. — Чернігівським, Ломинога М. С. — Миколаївським, Клейтман С. Г. — Полтавським, Тищенко П. Є. — Одесським, Шумада Т. В. — Хмельницьким, а також завідуючі відділами аптечної мережі аптечоуправління: Кіровоградського — Заєць Л. Ф., Херсонського — Каменський Є. Б., Кримського — Михненко М. П., Черкаського — Скуцький Б. Ф.

* * *

Наказом по МОЗ СРСР № 573 від 30 грудня 1962 р. затвердженні *тимчасові норми максимально допустимого вмісту непатогенних мікроорганізмів в лікарських формах, що виготовляються в аптеках.*

Цим же наказом санстанціям запропоновано не рідше двох разів на квартал здійснювати бактеріологічний контроль лікарських розчинів для ін'єкцій, очних крапель

(вибірково) і дистильованої води, що використовується для їх виготовлення, а також щокварталу проводити вибірковий контроль дистильованої води і розчинів лікарських засобів для ін'екцій, які готуються в аптеках, на пріогенні речовини у відповідності з вимогами Державної фармакопеї СРСР IX видання. Про результати перевірки санстанції повинні систематично доповідати аптечним управлінням.

По цьому ж питанню видано наказ по МОЗ УРСР № 61 від 4 лютого 1963 р.

* * *

Міністерство охорони здоров'я СРСР видало наказ № 580 від 4 грудня 1962 р. «Про порядок одержання, прийому, зберігання і відпуску етилового спирту аптечними складами системи охорони здоров'я». Наказом запропоновано на всіх аптечних складах протягом 1963—64 рр. встановити об'ємні мірники і перейти на об'ємний облік та відмірювання етилового спирту. Цим же наказом відмінено наказ по МОЗ СРСР № 696 від 6 серпня 1952 р., № 338 від 8 липня 1958 р., № 94 від 23 січня 1953 р. і затверджена відповідна інструкція.

На виконання цього наказу по МОЗ УРСР видано відповідний наказ № 62 від 4 лютого 1963 р.

* * *

У зв'язку з тим, що в аптеки надходять скарги на відсутність у продажу деяких рослин, що не включені у Державну фармакопею та наказ по МОЗ СРСР № 83-М від 20 травня 1957 р. (див. «Справочник основних руководачих документів по аптечно-му делу», Медгиз, М., 1962, стр. 305—310), Головне аптечне управління своїм листом від 22 грудня 1962 р. № АС-15 запросило по цьому питанню Фармакологічний комітет та Головмедпостачзбут і одержало від Головмедпостачзбуту МОЗ СРСР відповідь від 27 грудня 1962 р. № 119-3, в якій сказано, що аптечна мережа може заготовляти і відпускати лише ту лікарську рослину сировину, яка дозволена Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР до вживання в медичній практиці і на яку є відповідна технічна документація (Державна фармакопея, ТУ, ГОСТи).

ГАПУ МОЗ УРСР надіслало копію цього листа всім аптекоуправлінням для керівництва та виконання.

* * *

Наказом по МОЗ СРСР № 523 від 31 жовтня 1962 року затверджені строки придатності та переконтролю медичних біологічних препаратів. Переконтроль цих препаратів з минулим строком придатності проводиться підприємствами, що їх виготовили.

* * *

Головне аптечне управління МОЗ УРСР своїм листом від 16.II № АБ-5/4 запропонувало всім аптекоуправлінням:

1. Провести перевірку стану прикріплення лікувально-профілактичних закладів до госпрозрахункових аптечних установ на постачання їх медикаментами та іншими медичними виробами.

Встановити, що лікувально-профілактичні, наукові і учебово-медичні заклади можуть купувати медикаменти та інші медичні вироби, крім медичної техніки та інструментів, тільки в тих госпрозрахункових аптечних установах, до яких вони прикріплені на постачання цими виробами.

2. Заборонити керівникам госпрозрахункових аптечних установ відпускати медикаменти та інші медичні вироби, крім предметів медичної техніки та інструментів, лікувально-профілактичним, науковим, учебовим та курортно-санаторним закладам, що не прикріплені до них на постачання. При необхідності такий відпуск може бути здійснений тільки з дозволу аптекоуправління.

3. Прикріплення зазначених закладів на постачання до госпрозрахункових аптечних установ слід оформити наказом по аптекоуправлінню.

* * *

Наказом по МОЗ УРСР № 31 від 17 січня 1960 р. фармацевтичним працівникам у 1963 році дозволено працювати за сумісництвом. При цьому загальний заробіток по основній та сумісницькій посадах не повинен перевищувати півтори ставки за основною посадою.

* * *

Міністерство охорони здоров'я УРСР надіслало всім облздравідділам і аптекоуправлінням листа за № АМ-13 від 26 грудня 1962 р., в якому запропонувало всім аптекоуправлінням перераховувати кошти у фонд Міністра охорони здоров'я на преміювання в сумі 0,05% від усього планового фонду заробітної плати.

З метою встановлення контролю за надходженням цих сум аптекоуправління повинні перераховувати їх на розрахунковий рахунок Головного аптечного управління.

У дальному ці кошти по клопотанню облздороввідділів Міністерство охорони здоров'я УРСР буде перераховувати їм як кошти цілевого призначення для преміювання працівників аптечних установ та видання їм допомоги.

З виданням вищезгаданих вказівок лист Міністерства охорони здоров'я УРСР від 5 січня 1961 р. № АМ-13 по цьому питанню втратив силу (див. «Фармацевтичний журнал» № 2, стор. 95, 1961 р.).

ПОМИЧЕНІ ПОМИЛКИ

У журналі № 6 за 1962 р. на стор. 50 (1. таблиця) з вини автора вкрадлася помилка.

Надруковано:

Натрію цитрат 1%, ph 5,3
» 2%, ph 5,15

Повинно бути:

Натрію цитрат 1%, ph — 7,7
» 2%, ph — 7,6

Р Е Ф Е Р А Т И

PHARMAZEUTISCHE ZENTRALHALLE FÜR DEUTSCHLAND HEFT, 1—12, 1961.
DRESDEN — LEIPZIG

Цей журнал є органом фармацевтів Німецької Демократичної Республіки. Він містить два розділи — оригінальні повідомлення і реферати з галузі фармацевтичної хімії, технології галенових препаратів, медицини і токсикології.

У журналах № 1, 4 для скорочення реферативного розділу дано літературні заголовки зарубіжних журналів. Розділ рефератів займає, приблизно, 0,75 обсягу журналу.

З найцікавіших оглядів слід відмітити у журналі № 3 статтю Є. Ганніга «Протиракова терапія», а також у журналі № 6 статтю Г. Реутера «Застосування і властивості силіконів у медицині і фармації».

Аналітична хімія

У першому номері журналу М. Гедіке і К. Говорка у статті «Кількісне визначення інгредієнтів у свічках» пропонують визначати гідрохлоридні солі морфіну і папаверину, а також амідопірин, що входять до складу свічок, титруванням перхлорної кислоти в оцтовому середовищі.

У цьому ж номері І. Байер у статті «Фотометричне визначення алкалоїдів у неводному середовищі» пропонує колориметричне визначення деяких солей алкалоїдів: атропіну, гіосциаміну, скополаміну, стрихніну, ефедрину, кодеїну, етилморфіну гідрохлориду, хініну, а також амідопірину, новальгіну, тераміцину і натрію бензоату, на трію саліцилату та ін. у вигляді пікратів, розчинених у безводній оцтовій кислоті.

Для усунення негативного впливу галогенідів при визначеннях хлористоводневих солей автор пропонує додавати до реакційної суміші ацетат ртуті.

У журналі № 2 І. Байер і Є. Постгей у статті «Титрування перхлорною кислотою основ, що містять групи $-SH$ і $=S$ », описують метод кількісного визначення тіосечовини, інтраанаркону (натрієва сіль 5-аліл-5 циклогексеніл-2-тиобарбітурова кислота), антабус (тетраетил-тіурамдисульфід) шляхом титрування перхлорної кислоти в присутності ацетату окису ртуті у неводному оцтовокисловому середовищі.

У цьому ж номері І. Лазловський пропонує визначати іон двовалентного заліза з допомогою розчину бромхлору або броматометрично у присутності розчину етоксихристодінку як індикатора.

А. Давид і А. Ілленуі розробили експресний об'ємний метод визначення питомої ваги твердих речовин, що полягає у розведені чотиріххлористого вуглецю ацетоном, бензином або спиртом, поки досліджувана речовина не буде у висичному стані. Питома вага може бути також визначена за побудованими номограмами або математичними формулами. Точність методу — 0,002. Цей метод висвітлений у шостому номері журналу.

У журналі № 7 В. Петке, Л. Геберт і Є. Мюлер у статті «Осадження алкалоїдів і синтетичних основ з допомогою солей Рейнеке» описують мікрокристалоскопічний спосіб відкриття, а також метод кількісного визначення нікотину, стрихніну, бруцину, атропіну, кокайну і котарніну у виділених рейнекатах. У статті вміщено фотознімки утворених кристалів.

У журналі № 11 Л. Барца, М. Фехер і Є. Шулек у статті «Методи визначення віддачі медичним склом деяких катіонів» запропонували комплексонометричний метод визначення іонів заліза, алюмінію, цинку, кальцію, магнію, важких металів, що передходять у розчин під час кип'ятіння у скляному посуді (ампулі) з розчином трилону Б ($pH = 10$) і титруванням надлишку трилону Б.

Техніка визначення. У скляний посуд вміщують 50 мл 0,001 мол розчину трилону Б у 0,01 мол розчину K_2CO_3 і нагрівають на водяному огрівнику 30 хвилин. До 10 мл даного розчину додають 0,3 мл перхлорної кислоти, 0,5 мл розчину метилтимолового синього і титрують розчином нітрату вісмуту до одержання синьо-фіолетового забарвлення. До відтитрованого розчину додають 0,1 г аскробінової кислоти і після пожовтіння знову титрують розчином нітрату вісмуту. Витрачена кількість мілілітрів реактиву вказує на вміст заліза.

До інших 10 мл розчину додають 0,3 мл перхлорної кислоти, 1 мл 20% розчину гексаметилентетраміну, 0,5 мл метилтимолового синього і титрують розчином цинку сульфату до одержання синьо-фіолетового забарвлення, після чого до одержаного розчину додають 0,2—0,3 г флуориду натрію і кип'ятять декілька хвилин. Кількість мілілітрів реактиву, витрачених на титрування рідини, вказує на вміст алюмінію.

Різниця між кількістю мілілітрів трилону Б, витраченою на дане титрування, і кількістю мілілітрів, зв'язаною при титруванні алюмінію і заліза, вказує на вміст двовалентних важких металів.

До інших 10 мл розчину додають 0,3 мл хлористоводневої кислоти, 0,5 мл розчину амоніаку, 0,5 мл розчину еріохромчорного Т і титрують розчином цинку сульфату до переходу зелено-синього забарвлення у фіолетово-червоне.

Різниця між кількістю мілілітрів трилону Б, витраченою на контрольне титрування, і кількістю мілілітрів, що зв'язується при титруванні алюмінію, заліза і важких металів, вказує на вміст лужноземельних металів.

До другої частини розчину додають 0,2 мл 20% розчину ідкого натру, кілька сгціаніду калію та 0,5 мл метилтимолового синього і титрують розчином хлориду кальцію до переходу сірого забарвлення рідини у синє (лужноземельні метали та алюміній). У кожному окремому титруванні ставлять контрольні досліди.

У журналі № 12 В. Петке і Р. Вігерта пропонують мікрокристалоскопічні методи відмінності стереоізомерів хініну і хінідину у вигляді йодкадміатних солей.

Технологія лікарських форм

У п'ятому номері журналу привертає увагу стаття Т. Бано, Т. Шарвас і Л. Араді «Дослідження факторів, що впливають на розпадання таблеток». Автори встановили, що на розпадання таблеток впливають такі фактори: а) тиск, що застосовується при таблетуванні; б) змочуваність капілярної системи; в) пористість таблеток. (На останні два фактори впливає крохмаль).

У журналі № 10 В. Паррак, О. Мохельська, Ф. Маховічова у статті «Нові дані про розклад фізостигміну у різних лікарських формах» описали ступінь розкладу алкалоїдів у присутності і у відсутності стабілізаторів. При цьому було встановлено, що в першій фазі відбувається гідроліз, а далі окислення алкалоїду з утворенням таких продуктів розпаду, як езеролін, рубрезерин, метиламін та ін. Оптимальна стійкість розчинів забезпечується виготовленням розчинів з pH 2—4,5.

Стабілізація розчинів алкалоїдів (додання гідросульфіту натрію, доведення до потрібного pH, аспективне виготовлення, заповнення ампул в атмосфері азоту) не заважають розкладанню алкалоїду. Кращі результати можна досягти додаванням антиоксидантів.

Доданням етилендіамінетрацтової кислоти блокуються сліди заліза, які в присутності кисню утворюють з фенольною групою саліцилату забарвлені продукти з хіноїдною структурою.

Застосування у медичній практиці забарвлених парентеральних розчинів або очних крапель не рекомендовано.

У цьому ж номері Р. Пршибіл, Е. Керес, Л. Барца у статті «Комплексометричне визначення препаратів ртуті» запропонували прямий комплексонометричний метод кількісного визначення дівалентної ртуті у присутності гексаметилентетраміну як буфера (pH 5—6) і кисленолового оранжового або метилтимолового синього як індикатора.

Галогенід-іони, що заважають, можуть бути усунені доданням нітрату срібла.

Металічну ртуть розчиняють в азотній кислоті, ціанід та оксиціанід ртуті — у суміші сірчаної і азотної кислот, амідохлорид ртуті — у перхлорній кислоті. Каломель розчиняють додаванням азотної кислоти і бромної води, після чого галогенід-іони, що утворюються, осаджують нітратом срібла. Сульфід ртуті і органічні сполуки ртуті розчиняють у концентрованій сірчаній кислоті доданням пергідролу.

Лікарські рослини

У журналі № 8 З. Блажека і Ф. Старі у статті «Вплив умов зберігання на якість квітів ромашки» описують результати дослідження квітів ромашки на вміст ефірного масла і хамазулену в залежності від способу їх зберігання у сухільному або подрібненому вигляді, а також при різній температурі протягом 12 місяців. Доведено, що ефірне масло є найменш стійким компонентом.

За даними авторів квіти ромашки слід зберігати після висушування в добре закритому посуді при кімнатній температурі.

Л. І. РАПАПОРТ

ЗМІСТ

	Стор.
П'ятий рік семирічки і завдання аптечних працівників	3
Теорія і практика	
Владзімірська О. В. Синтез арилпсевдотіогідантоїнових кислот та 2'-арил- псевдотіогідантоїнів	7
Тверська М. Я., Шах Ц. І., Каган Ф. Ю. До питання про раціональне використання антибіотиків у медицині	10
Перцев І. М., Красовський І. В., Півненко Г. П. Вибір методу хроматографічного дослідження. Повідомлення II	13
Філь У. Г., Мухтарова Л. Є., Музет Т. І. Виявлення флавонових сполук у лікарській сировині методом паперової хроматографії	20
Глузман М. Х., Башура Г. С. Дослідження мазей на гідрофільних основах методом маятникового консистометра	27
Вайсман Г. А., Ященко Д. В. До питання про строки зберігання ін'ек- ційних розчинів в ампулах	33
Бражникова О. П., Гусаков В. П. Дослідження розчинності лікарських речовин. В. Вплив природи сірковмісних аніонів на розчинність кофеїну і бензойної кислоти	37
Деспіллер О. Д., Конаховська С. М., Ліфшиц Я. І. Якісне до- слідження карбохоліну	42
Супрун П. П. Йодхлорометричні методи кількісного визначення проти- туберкульозних фармпрепаратів — похідних ізонікотинової кислоти	43
Зикова Н. Я. Фітохімічне вивчення мильного дерева. Повідомлення II	51
Чаплинська М. Г., студент Головкін В. С. Про антимікробну дію деяких витяжок сувіття нагідок. Попереднє повідомлення	56
Казановський М. Г. Основи латинської номенклатури органічних фармацев- тических препаратів	60
Співак Ф. І. Аптеки в будинках-новобудовах	64
Власов О. П., Іванов І. Ю. До питання про історію розвитку фармацев- тичної освіти на Україні	68
ОБМІН ДОСВІДОМ	
Кравченко І. М., Аракельянц К. З. Нова форма розподілу товарних лишків	73
Сольць Л. М., Вінецька П. Г. Якість стерильних розчинів, що виготов- ляються в аптеках м. Харкова	74
Ямпольська М. М. Звільнення водопровідної або колодязної води від амо- ніаку з допомогою катіонообмінних адсорбентів	77
Мельниченко Б. П. Про зв'язок аптеки і відділень лікувального закладу Мініович І. О. Аптека м. Фастова	78
	81
НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ	
НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО	
Сухомлинов О. К. Деякі підсумки роботи студентського наукового това- риства Харківського фармацевтичного інституту	86
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ	
РЕФЕРАТИ	

«Фармацевтический журнал»
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор П. М. Макушев

Здано до набору 18.II 1963 р. Підписано до друку 30.III 1963 р. Формат паперу
70×108¹/16. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавн. арк. 8,42.
Тираж 8025. БФ 23234. Зам. 130. Ціна 60 коп.

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

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

ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ІНСТИТУТ

О Г О Л О Ш У Є ПРИЙМО СТУДЕНТИВ НА 1963—1964 УЧБОВИЙ РІК

на стаціонарний і заочний факультети.

Спеціальність — фармація.

На заочний факультет приймаються тільки особи, які мають закінчену середню фармацевтичну освіту і стаж роботи по фармацевтичній спеціальності не менше 2 років.

Прийом документів до 31 липня.

Вступні іспити: на стаціонарний факультет — з 1 по 20 серпня,
на заочний факультет — з 10 по 30 серпня.

Особи, що поступають, складають іспити: з хімії (усно), фізики (усно), російської або української мови та літератури (твір), іноземної мови (усно).

Особи, що поступають на заочний факультет, іноземну мову не складають.

Заяви подаються на ім'я ректора інституту з зазначенням факультету і доданням документа про середню освіту або диплома (в оригіналі), автобіографії, виписки з трудової книжки, завіроної керівником підприємства або установи, а для колгоспників — виписки з колгоспної книжки, завіроної правлінням колгоспу, з зазначенням у ній виробітку встановленого для даного колгоспу мінімуму трудоднів за кожний рік з попередніх 2 років до вступу в інститут; характеристики-рекомендації, підписаної керівником установи і представниками громадських організацій, медичної довідки (форма № 286), 6 фотокарток, довідки з місця проживання.

Пашпорт, військовий білет або приписне свідоцтво пред'являються особисто.

Строк навчання — 5 років.

Гуртожитком і стипендією студенти забезпечуються на загальних підставах.

Документи надсилали на адресу: м. Запоріжжя, 41, вул. Мінська, 10, Фармінститут, приймальна комісія, телефон 50-05.

РЕКТОРАТ