

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4

1963

ДЕРЖМЕДВИДАВ  
УРСР



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РІК ВИДАННЯ — 18-й

№ 4

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. МІНІОВИЧ 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. ШЕВЧУК О. І. (Київ)
18. ШМАРУК Л. Г. (Київ)

# МАТЕРІАЛИ ПЕРШОГО З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

## ПРО СТАН І ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ АПТЕЧНОЇ СПРАВИ В УРСР \*

П. І. КОВАЛЕНКО

(Перший заступник Міністра охорони здоров'я Української РСР)

Значною подією в історії радянської охорони здоров'я, в тому числі і в охороні здоров'я Української РСР, є постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів Союзу РСР від 14 січня 1960 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення Союзу РСР», в якій поставлені конкретні завдання по дальшому розвитку мережі лікувальних і аптечних установ, оснащенню їх сучасною апаратурою, підготовці кадрів, що забезпечили б високий рівень медичного обслуговування населення.

В Українській РСР проведена значна робота по розвитку і зміцненню мережі лікувально-профілактичних закладів. У порівнянні з 1940 р. забезпеченість населення лікарняними ліжками зросла більш як у два рази і становить тепер 8,7 ліжка на 1000 чоловік населення.

Одночасно з розвитком мережі лікувально-профілактичних закладів у республіці багато уваги було приділено оснащенню їх новим обладнанням, що створило кращі умови для поліпшення якості діагностики та лікування хворих.

Разом з цим органами охорони здоров'я була проведена велика робота по забезпеченням Української РСР медичними і фармацевтичними кадрами. Тільки за останні 4 роки кількість лікарів, що працюють в установах системи охорони здоров'я УРСР, збільшилась на 14 тис. чоловік. Тепер у республіці працює 79 тисяч лікарів, 267 тис. середніх медичних працівників. За станом на 1 січня 1963 року на 10 тис. населення в УРСР приходиться 20 лікарів, на 1 лікаря в середньому припадає 520 чоловік населення. Велика увага приділяється підвищенню кваліфікації лікарів. Удосконалення знань лікарів проводиться в 3-х інститутах удосконалення, а також на робочих місцях у науково-дослідних і кадрових інститутах та на місцевих базах.

Внаслідок успіхів, досягнутих у нашій країні в розвитку економіки, промисловості та сільського господарства, росту матеріального добробуту і культурного рівня народу значно поліпшилися і показники здоров'я населення.

Середня тривалість життя населення в республіці в порівнянні з 1913 р. збільшилася більше ніж у 2 рази і становить тепер 69 років. Неухильно знижується загальна смертність, особливо серед дітей. Порівнюючи з 1913 р., смертність населення України знизилась майже

\* Друкується в скороченому вигляді.

у 4 рази. За період з 1940 р. загальна смертність населення УРСР знишилась з 14,3 на 1000 чоловік населення до 6,9 в 1960 році.

Значна робота проведена в республіці по виконанню постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 14 січня 1960 року по дальшому розширенню аптечної мережі та поліпшенню медикаментозного обслуговування населення. З цією метою в УРСР збільшувалась мережа аптечних установ, розвивалась медична промисловість, що сприяло поліпшенню оснащення лікувально-профілактичних закладів медичною технікою, забезпечення її лікарськими препаратами, в тому числі новими високоефективними ліками.

Якщо в 1913 р. на території України було лише 1067 аптек, з яких 1024 належали приватним особам і 43 земству, то в 1940 році в УРСР їх уже було 2419, а на початок 1963 року в республіці працювало 3602 госпрозрахункові аптеки і 717 аптек лікувальних закладів. Медикаментозне обслуговування сільського населення здійснюють 1695 аптек.

Якщо по СРСР одна аптека приходиться на 13,6 тис. населення, то по УРСР на одну аптеку припадає 12,2 тис. чоловік, в тому числі в містах — 11,5 тис. чоловік.

З метою наближення медикаментозного обслуговування до сільського населення вперше за ініціативою аптечних працівників України в 1935 р. в республіці почали створюватись аптечні пункти, яких на початок 1963 року нараховувалося 19 653, в тому числі I групи — 587. Крім того, в УРСР працюють 229 аптекарських магазинів, 1000 кіосків. Тільки в 1960—1962 рр. у селах республіки відкрито 277 аптек замість 255, передбачених планом. Тепер одна сільська аптека обслуговує 12,8 тис. населення замість 15,2 тис. у 1959 р.

Велику допомогу в розширенні сільської аптечної мережі надають партійні і радянські організації. За останні три роки (1960—1962 рр.) для організації аптек на селі було надано 107 приміщень, 30 приміщень побудовано за рахунок місцевого бюджету і 12 за рахунок колгоспів. Аптеки, що відкриваються, оснащені стандартними меблями, а також сучасною апаратурою та обладнанням.

Значна увага приділяється підготовці фармацевтичних кадрів. Якщо в 1913 році на Україні було лише 2009 фармацевтів (758 магістрів і провізорів і 1251 помпровізор), то на початок 1963 р. у госпрозрахунковій і лікарняній аптечній мережі працювало 18 225 фармацевтів, або в 9,1 раза більше, ніж у 1913 році. Останнім часом в УРСР на 10 000 населення припадає 3,7 фармацевта. Разом із зростанням фармацевтичних кадрів зростала і загальна кількість аптечних працівників. На початок 1963 р. в аптечних установах всього працювало 33 892 чоловіки (без виробничих підприємств).

Завдяки зростанню вітчизняної медичної промисловості з року в рік збільшувався і відпуск через аптечну мережу населенню та лікувально-профілактичним закладам медикаментів, предметів догляду за хворими, медичної техніки та інших медичних виробів. Досить позитивним є також і те, що в аптечну мережу від промисловості надходить все більше медикаментів та інших медичних виробів як по їх кількості, так і по номенклатурі. Номенклатура медичних виробів, що надходять в аптечну мережу, в порівнянні з 1913 р. збільшилась більше ніж у 40 раз.

Збільшилася продуктивність праці аптечних працівників як по товарообороту, так і по рецептурі на одного працюючого.

Значно поліпшилася якість ліків аптечного виробництва. Якщо в 1931 р. в аптеках республіки було виготовлено 26,1% ліків з відхиленням від норми, то в 1962 р. цей показник знизився до 0,17%.

Незважаючи на значне зростання аптечної мережі і кадрів, все ж аптечна мережа ще недостатня. Потреби населення вимагають дальнього її розширення і поліпшення роботи. Постановою ЦК КПРС і Ра-

ди Міністрів Союзу РСР від 14 січня 1960 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення Союзу РСР» встановлене завдання протягом 1960—1965 рр. відкрити в республіці 1260 нових аптек, у тому числі в містах 540 і в селах 720.

Виконуючи встановлене завдання по розширенню аптечної мережі, протягом 1960—1962 рр. в республіці відкрито 491 аптеку замість 460, передбачених планом.

У Черкаській області взято зобов'язання шестирічний план відкриття нових аптек виконати за 5 років. Перевиконуються плани відкриття міських і сільських аптек у Кіровоградській, Кримській, Сумській, Херсонській, Хмельницькій і Чернігівській областях.

Незважаючи на те, що в цілому по республіці план відкриття міських і сільських аптек за минулі три роки перевиконано, Волинське аптекоуправління недовідкрило в 1962 р. 2 аптеки, Запорізьке в 1961—62 рр. — 2, Київське в 1961 р. — 4, Івано-Франківське в 1962 р. — 2 аптеки.

Ряд аптекоуправлінь відстають з відкриттям нових сільських аптек. Так, Волинське аптекоуправління за минулі три роки не відкрило 6 сільських аптек, Івано-Франківське і Житомирське — по 3 аптеки, Кіровоградське, Тернопільське — по 2 аптеки, Ровенське аптекоуправління — 1 сільську аптеку.

Зазначені аптекоуправління пояснюють своє відставання у виконанні плану розширення аптечної мережі різними причинами, в той час як за таких же умов більшість аптекоуправлінь, приділяючи необхідну увагу цьому питанню, виконала і перевиконала державний план розвитку аптечної мережі.

Необхідно відмітити, що при відкритті нових аптек не завжди приділяється увага вірному їх розміщенню, внаслідок чого в деяких містах і селах кількість населення, що припадає на 1 аптеку, набагато перевищує встановлені нормативи. При нормативі 10—15 тис. населення на одну аптеку в м. Запоріжжі, Мелітополі, Великому Токмаці одна аптека припадає на 20 тис. чоловік, Дніпродзержинську, Дніпропетровської області, — 27 тис. чол. і т. д.

У середньому в республіці в сільській місцевості на одну аптеку припадає більш як 12 тис. населення при нормативі 6 тис. Ці дані свідчать про те, що показник забезпеченості сільського населення республіки ще відстає від існуючих нормативів.

На протязі 1962—1963 років передбачалося перевести 720 аптек з непристосованих у нові, відповідні приміщення. Значну роботу в цьому напрямку провели Запорізьке, Луганське, Донецьке і Дніпропетровське аптекоуправління, тоді як інші ще не вжили всіх заходів по виконанню цього завдання. Особливо недостатньо здійснивали переведення аптек у кращі приміщення Волинське, Полтавське, Київське і Одеське аптекоуправління.

Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів від 14 січня 1960 року передбачена необхідність відкриття в усіх обласних центрах і великих містах спеціалізованих магазинів по торгівлі предметами медичної техніки, оптикою і зуболікарськими матеріалами. Слід зазначити, що в УРСР в усіх обласних центрах і навіть у деяких містах уже відкрито такі магазини, проте необхідно вжити заходів по розширенню площ цих магазинів та організації в них демонстраційних залів медичної техніки.

У республіці проведена значна робота по поліпшенню медикаментозного обслуговування населення. Крім розширення кількості аптек, аптекарських магазинів, кіосків, аптечних пунктів, з метою дальнього наближення медикаментозної допомоги до населення при багатьох поліклініках відкрито філіали аптек з прийомом рецептів від хворих та виготовленням ліків по цих рецептах у найближчих аптеках. У філіалах аптек при поліклініках хворі можуть, виходячи з кабінета лікаря,

тут же придбати і ліки, крім цього лікар має можливість краще знайомитися з наявним асортиментом ліків і готовими лікарськими формами. Особливо добре організували роботу філіалів аптеки № 10 м. Дніпропетровська (керуюча аптеки т. Якуніна), № 2 м. Вінниці (керуюча аптеки т. Пирожок), № 31 м. Києва (керуючий аптеки т. Каган) та інші.

Колективи цих та багатьох інших аптек систематично разом з лікарями провадять наради, на яких знайомлять лікарів з наявним в аптеках асортиментом ліків, в тому числі з готовими лікарськими формами, а також з можливостями заміни тимчасово відсутніх препаратів. На цих нарадах аптечні працівники знайомлять лікарів з новою літературою про лікарські засоби та роблять аналіз рецептів, що надійшли в аптеки. У ряді поліклінік організовані вітрини нових лікарських засобів.

Проте такі заходи вживаються не всіма аптекоуправліннями і аптеками. Недостатньо уваги приділяється організації філіалів аптек у Львівській та деяких інших областях.

З метою проведення кращої інформації про наявні в аптечній мережі медикаменти в багатьох містах при аптеках організовані довідкові бюро. На початок 1963 року в республіці працювало 39 таких довідкових бюро. Надалі слід продовжувати роботу по організації довідкових бюро в усіх обласних центрах та великих містах, де є 5 і більше аптек.

У республіці значну увагу було приділено організації роботи по доставці ліків деяким категоріям хворих додому. Якщо в 1960 році лише 430 аптек провадили доставку ліків деяким категоріям хворих додому, то в 1962 р. їх стало 850. Проте така форма роботи ще недостатньо провадиться в Чернігівському, Черкаському і Житомирському аптекоуправліннях.

Для кращого забезпечення хворих з хронічними захворюваннями деякими дефіцитними ліками в 1305 аптеках республіки заведено облік таких хворих. При одержанні аптеками необхідних медикаментів для цих хворих вони повідомляються про це поштовими картками. Незважаючи на позитивність цього методу, у Волинській, Хмельницькій, Полтавській, Львівській та деяких інших областях він недостатньо запроваджується у практику роботи.

З метою кращого використання наявного асортименту медикаментів значна увага приділяється поліпшенню ділового зв'язку лікарів з аптеками та інформації лікарів про наявні в аптеках ліки, в тому числі і про нові лікарські засоби та готові лікарські форми. Однак у ряді аптек діловий зв'язок фармацевтичних працівників аптек з лікарями ще не налагоджений. У цих аптеках ще не провадиться інформація лікарів про наявні лікарські засоби в аптечній мережі та про ті препарати, якими можна замінити тимчасово відсутні ліки. Внаслідок такого стану продовжують мати місце випадки вписування лікарями рецептів на тимчасово відсутні ліки в аптечній мережі. Хворий в шуканні вписаного медикаменту змушений звертатися в різні організації, тоді як для його лікування можна з успіхом використати наявні в аптечній мережі медикаменти, аналогічні за дією вписаному препарату.

Слід також відмітити, що до цього часу деякі лікарі використовують у своїй практиці досить обмежену номенклатуру ліків.

Не можна вважати нормальним, коли на аптечному складі Львівського аптекоуправління з наявного асортименту медикаментів близько 100 назв не вживаються в медичній практиці, причому більшість з них— це нові лікарські засоби. Такі випадки мають місце і в інших областях, і це пояснюється тим, що фармацевтичні працівники ще не приділяють належної уваги роботі з лікарями по розширенню вписування ними асортименту лікарських засобів.

Досвід роботи аптек м. Куп'янська, Харківської області, с. Нові

Санжарі, Полтавської області, Чигирина, Черкаської області, № 42 м. Килиї, Одеської області, № 1 м. Суми, № 5 м. Херсона та багатьох інших повинен бути запроваджений у всіх аптеках республіки.

У цих аптеках немає відмовлень у ліках хворим, а звідси немає і скарг трудящих, і не тому, що зазначені аптеки краще постачаються, а тому, що в цих аптеках повсякденно здійснюється справжній діловий зв'язок з лікарями. Робота у цих аптеках організована так, що коли хворому необхідний медикамент, тимчасово відсутній в аптекі, його одержанням займається лікар і керуючий аптеки, а не хворий. Тут недопускається виписування рецептів на відсутні в аптекі ліки.

До цього часу є ще випадки, коли в аптечній мережі населенню і лікувальним закладам відмовляють у медикаментах, які є в достатній кількості на аптечних складах і попит на які промисловістю задовольняється повністю. Аптекоуправління, Наукове фармацевтичне товариство і актив аптечних працівників повинні вести саму рішучу боротьбу з такими випадками.

Необхідно також звернути увагу на поліпшення роботи аптек лікувальних закладів. На початок цього року в УРСР працювало 717 аптек лікувальних закладів, в яких зайнято 2139 фармацевтичних працівників, з них 899 провізорів.

Більшість аптек лікувальних закладів розміщені у відповідних приміщеннях, добре обладнані і забезпечують весь обсяг роботи по обслуговуванню хворих, що знаходяться на лікуванні у лікарнях. Проте в аптеках, які функціонують при невеликих лікарнях, не створені необхідні умови для їх роботи. Ці аптеки часто розміщені в тісних приміщеннях і не забезпечені необхідним обладнанням та меблями. Для роботи в цих аптеках заличені, як правило, малокваліфіковані кадри. Все це приводить до порушень фармацевтичного режиму, до зниження якості ліків, що готуються в цих аптеках, до нездовільного внутрішньоаптечного контролю за якістю ліків, а інколи і до помилок при їх виготовленні.

Виходячи з того, що госпрозрахункова аптечна мережа міст значно зросла, більшість аптек має необхідну матеріально-технічну базу. Такі аптеки можуть взяти на себе обов'язки по забезпеченням ряду невеликих лікувальних закладів медикаментами та іншими медичними виробами. За цих умов відпадає необхідність мати в таких медичних закладах внутрішньолікарняні аптеки. Таким шляхом уже пішло Кримське аптекоуправління, яке доручило одній госпрозрахунковій аптекі м. Сімферополя обслуговувати лише лікувальні заклади міста, створивши для цього всі необхідні умови. Про досвід роботи цієї аптеки на з'їзді буде зроблена окрема доповідь.

Важливим резервом у поліпшенні обслуговування населення є підвищення в рецептурі аптек питомої ваги готових лікарських форм.

Питома вага готових лікарських форм в рецептурі аптек з року в рік зростає і тепер становить 59,3%. Однак такий рівень нас ще не може задовільнити. Питома вага готових лікарських форм в рецептурі аптек повинна зростати з таким розрахунком, щоб у найближчі роки її довести до 70—75%. Особливо необхідно збільшити питому вагу готових лікарських форм в рецептурі аптек Хмельницькому, Закарпатському, Дніпропетровському, Тернопільському, Вінницькому та іншим аптекоуправлінням, де цей показник менший середньореспубліканського.

Значну роль у забезпеченні населення медикаментозною допомогою відіграють галено-фасувальні лабораторії, яких в УРСР працює 26. Ці лабораторії в основному здійснюють переробку місцевої лікарської рослинної сировини і розфасовку медикаментів та їх сумішей. У Львівській, Харківській та інших лабораторіях створені необхідні умови для їх роботи. Проте ряд лабораторій розміщено в невеликих за площею приміщеннях, недостатньо обладнані, що призводить до низької продуктивності праці та до невиконання виробничих планів. Якщо в цілому

по республіці виробничий план по випуску продукції галено-фасувальні лабораторії виконали на 105,5%, то Дніпропетровська галено-фасувальна лабораторія виконала план 1962 року лише на 79,7%, Житомирська — на 91,7% і Кіровоградська — на 94,3%.

Галено-фасувальними лабораторіями не виконано річного плану по фасуванню готових лікарських форм. У 1962 р. вироблено фасованих ліків менше, ніж у 1961 році. Якщо в 1961 р. було виготовлено готових лікарських форм 76,3 млн., то в 1962 р. — 75,5 млн. одиниць фасовок, або на 800 тис. одиниць менше проти 1961 р.

У минулому році перевиконали план виготовлення фасованих ліків Донецька, Кіровоградська, Кримська, Луганська, Миколаївська, Одеська, Полтавська, Сумська галено-фасувальні лабораторії; за таких же умов не виконали плану Вінницька, Дніпропетровська, Житомирська, Закарпатська, Запорізька, Львівська і Харківська галено-фасувальні лабораторії.

Ще недостатньо приділяється уваги виконанню наказу Міністерства охорони здоров'я Союзу РСР від 2 жовтня 1960 р. № 431 «Про організацію виготовлення в аптеках і галенових лабораторіях лікарських форм за прописами, що часто зустрічаються».

Для наближення керівництва сільською аптечною мережею в республіці в останні роки значна увага приділялась районуванню сільської аптечної мережі, бо старі форми організації роботи вимагали зміни. До періоду районування аптечної мережі керівництво сільською аптечною мережею здійснювалось безпосередньо аптечоуправлінням. Така форма керівництва не забезпечувала необхідний рівень роботи сільських аптек. Робота по зміні керівництва і постачання сільських аптек в республіці в основному закінчена. На районну аптеку покладені обов'язки організаційно-методичного керівництва, а в ряді випадків і постачання сільської аптечної мережі медикаментами. На початок 1963 року, після укрупнення районів, у республіці нараховувалося 242 центральні районні аптеки. Останнім часом, у зв'язку з укрупненням районів, різко зрос обсяг роботи центральних районних аптек по керівництву сільською аптечною мережею. Тому керівники облздороввідділів і аптечних управлінь повинні приділити значно більше уваги зміцненню матеріально-технічної бази, створенню необхідних умов, зміцненню районних аптек кваліфікованими кадрами, що сприятиме високому рівню їх роботи.

Важливим народногосподарським показником у роботі аптечної мережі є виконання встановленого плану товарообороту. Необхідно відмітити, що за останні роки аптечна мережа республіки в цілому виконує план товарообороту. Незважаючи на це, окремі аптечні установи не виконують його, що є значним недоліком у роботі цих аптек. Недостатнім ще залишається товарооборот аптечних пунктів. Аптечні пункти мають значні резерви по збільшенню їх товарообороту і поліпшенню медикаментозного постачання населення. У зв'язку з цим необхідно звернути особливу увагу на роботу тих аптек, які не виконують планів товарообороту, а також на поліпшення роботи аптечних пунктів.

Для забезпечення безперервного обслуговування населення медикаментозною допомогою для аптечної мережі установлено певний норматив товарних запасів, якого й повинні додержуватися аптечні управління. Проте ряд аптечоуправлінь, у тому числі Житомирське, Київське, Одеське, Волинське, допускають наявність наднормативних запасів товару, що приводить до зниження оборотності медичних товарів та створює труднощі в роботі аптечоуправління. Головне аптечне управління повинно систематично контролювати стан нормативних запасів в аптечоуправліннях і не допускати створення наднормативних запасів товару.

Для кращого забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів повним асортиментом медикаментів і медичною технікою необхідно, щоб аптечоуправління і головні спеціалісти облздороввідділу

постійно вивчали потребу населення і медичних закладів у медичних виробах і на цій базі забезпечували якісне складання річних замовлень на них. Слід зазначити, що цьому важливому питанню не приділяється належної уваги, внаслідок чого річні замовлення по деяких видах медикаментів складаються неякісно. окремі вироби зовсім не замовляються, деякі замовляються або в недостатніх, або в невиправдано великих кількостях, що призводить або до відмовлень населенню, або до затоварювання цими виробами. Необхідно також відмітити, що наукові працівники фармацевтичних інститутів недостатньо займаються вивченням науково обґрунтованих норм споживання, принаймні окремих груп медикаментів. Вивчення цих питань значно допомогло б практичним аптечним працівникам, і слід сподіватися, що Харківський, Запорізький фармацевтичні інститути і Львівський фармфакультет приділять цьому питанню необхідну увагу.

Для підготовки фармацевтичних кадрів в УРСР працює 2 фармацевтичні інститути (Харків і Запоріжжя) та 2 фармацевтичні факультети при медичних інститутах (Дніпропетровськ, Львів), які щорічно випускають близько 500 провізорів. Розширяється підготовка провізорів і шляхом заочного навчання. Останнім часом заочні факультети працюють при Запорізькому, Харківському фармацевтичних інститутах та фармфакультеті Львівського медичного інституту.

Підготовка фармацевтичних працівників середньої кваліфікації в республіці здійснюється в 15 фармацевтичних училищах і відділеннях при медичних училищах, які готують щорічно більше як 400 помічників провізорів.

Створені в республіці учбові заклади по підготовці фармацевтичних кадрів дали можливість в основному забезпечити потреби аптечної мережі в кваліфікованих кадрах. Однак, незважаючи на це, все ж ще відчувається недостача провізорів і помпровізорів. Облздороввідділи і аптекоуправління повинні приділити більше уваги підготовці середніх фармацевтичних кадрів на місцевих базах. Ті області (Запорізька, Кримська, Житомирська та інші), які приділяють належну увагу підготовці середніх фармацевтичних кадрів, не відчувають гострої недостачі в них.

Значна робота проводиться по підвищенню кваліфікації провізорів, як в Інституті вдосконалення, так і на місцевих базах. Провадиться також робота і по вдосконаленню знань помпровізорів. Проте обсяг цієї роботи ще не може задоволити потреби аптечної мережі.

Головне аптечне управління та аптечні управління облздороввідділів повинні всебічно розширювати обсяг роботи по підвищенню знань фармацевтичних працівників, по вивченню передового досвіду, досягнень фармацевтичної науки і впроваджувати їх у практику роботи аптечних установ.

Роботі по підготовці і вдосконаленню знань фармацевтичних кадрів повинні приділяти увагу і відділення Наукового фармацевтичного товариства, які об'єднують більш як 6 тис. чоловік і в роботу яких залучено найбільш кваліфіковані кадри. Досвід роботи Донецького, Луганського, Львівського, Ровенського відділень Наукового фармацевтичного товариства заслуговує в цьому відношенні схвалення і наслідування. Ці відділення Товариства провадять велику роботу і по підготовці провізорів до атестації.

З 4154 провізорів, що працюють в аптечних установах республіки і повинні пройти атестацію, за минулі два роки пройшли атестацію 1874 чол., з яких першу категорію одержали 171 чол., другу — 668 і третю — 998 чоловік.

Наведені дані свідчать про те, що в повній мірі робота по проведенню атестації в УРСР ще не розгорнута. Ще не закінчене проведення атестації провізорів у Київській, Запорізькій і Львівській областях, зов-

сім не провадилась атестація у Волинській, Чернівецькій, Кримській і Кіровоградській областях. Це пояснюється тим, що відділення Наукового фармацевтичного товариства цих областей не допомогли аптечно-управлінням провести роботу по підготовці до атестації і через ней виявiti рівень підготовки кадрів, що працюють в аптечних установах. Це також свідчить і про те, що правління Республіканського наукового фармацевтичного товариства не вжilo відповідних заходів і не спрямувало роботу обласних відділень Товариства на підготовку та проведення атестації провізорів.

У благородному прагненні радянських людей як можна більше зробити для своєї країни, для нашого народу народжується передовий досвід і нові починання. Вивчення, узагальнення та поширення передового досвіду — одна з важливих умов дальншого розвитку і підняття рівня аптечної справи в республіці. В аптечних установах республіки працюють немало новаторів і раціоналізаторів. В УРСР уже є багато установ, що стали носіями передового досвіду, який заслуговує вивчення, узагальнення і поширення. Широке визнання серед аптечних працівників знайшли такі методи роботи, як організація прийому рецептів філіалами аптек в поліклініках, доставка ліків додому окремим категоріям хворих, повідомлення хворих про одержання тимчасово відсутніх медикаментів, діловий зв'язок з лікарнями, вивчення рецептури аптек, збільшення питомої ваги відпуску готових лікарських форм, заходи по підвищенню кваліфікації і т. д.

З метою поширення досвіду роботи кращих аптечних установ при 12 міських і районних аптеках республіки створені школи передового досвіду. Такі школи організовані при аптекі № 104 с. Шевченкове, Звенигородського району, Черкаської області, № 69 райцентра Погребище, Вінницької області, при аптекі № 83 райцентра Н.-Псков, Луганської області, № 26 с. Білецьке, Запорізької області і т. д.

Навчання в цих школах провадиться за планом і тематикою, актуальну для аптечних працівників. Тільки за 1962 р. у таких школах навчалося понад 700 чоловік. Проте в Житомирській, Івано-Франківській, Кіровоградській областях такі школи не організовані.

Важливе значення в поліпшенні роботи аптечної мережі має соціалістичне змагання. У 1962 р. соціалістичним змаганням було охоплено 3142 аптечні колективи, 580 аптечних колективів змагалися за одержання звання колективів комуністичної праці. У результаті соціалістичного змагання перехідні Прапори присуджені колективам аптек № 10 м. Дніпропетровська, № 175 м. Кривого Рога, № 5, 100 і 101 Одеської області, № 9, 13, 86, 125 Львівської області, № 32, 78 Миколаївської області, № 5, 6 м. Херсона, № 27 м. Нової Каховки, № 1 і № 56 Тернопільської області та іншим.

Багатьом колективам аптек присвоєно звання колективів комуністичної праці, зокрема, колективам аптек № 104 Кримської області, № 3 Луганської області, № 1, 6, 10, 31, 34 і хімічному відділу аптечного складу Львівської області, аптек № 5, 20 м. Одеси, № 1 м. Суми, аптек № 3, 5, 31 Вінницької області, № 1, 5, 8, 60 Херсонської області, № 4, 35, 191 м. Києва та багатьом іншим.

По підсумках соціалістичного змагання окремим сільським аптекам також вручені перехідні червоні прапори, вимпела, почесні грамоти.

Звання колективу комуністичної праці присвоєно колективам аптек № 49 с. Н. Санжари, № 26 с. Карлівки, Полтавської області, № 90 рц. Тульчина, Вінницької області та ін.

За останні роки в республіці народилося багато нових цікавих форм організації медичного обслуговування сільського населення. Широко відомий досвід роботи аптеки Куп'янська, Харківської області (керуюча т. Чаплигіна), який заслуговує наслідування всіма аптечними установами республіки.

Колектив куп'янської аптеки, вдосконалюючи свою роботу, запровадив багато нових, цікавих форм і методів медикаментозного обслуговування населення району. Марія Кузьмівна Чаплигіна разом з усім колективом аптеки і лікарями району досягла високих показників у роботі.

У переважній більшості аптечні працівники чесно, сумлінно і самовіддано ставляться до забезпечення зберігання довірених їм державою товаро-матеріальних цінностей. Однак трапляються ще окремі випадки недбайливого ставлення до цієї справи, з чим треба вести рішучу боротьбу.

З метою дальнього поліпшення медикаментозного обслуговування населення необхідно:

1) Продовжувати роботу по дальньому зміщенню матеріально-технічної бази аптек, особливо в сільській місцевості.

2) Поліпшувати оснащення аптек сучасним обладнанням, звертаючи особливу увагу на механізацію виробничих процесів на аптечних складах, в аптеках і галено-фасувальних лабораторіях.

3) Розширяти мережу аптечних пунктів.

4) Підвищувати якість і культуру роботи аптечних працівників шляхом удосконалення їх знань.

5) Забезпечувати зберігання товаро-матеріальних цінностей, а також додержання належного фармацевтичного порядку.

6) Суворо дотримуватись правил технології виготовлення ліків та систематично провадити внутрішньоаптечний контроль приготовлених лікарських форм.

7) Ширше розгорнути змагання за звання ударників, бригад і колективів комуністичної праці, впроваджуючи методи роботи передових колективів у практику відстаючих аптек.

8) Систематично вивчати попит на медикаменти та інші медичні вироби, щоб забезпечувати на цій базі якісне визначення замовлень.

9) Більше уваги приділяти діловому зв'язку між фармацевтичними працівниками і лікарями.

10) Постійно вдосконалювати організаційні методи роботи і настирливо впроваджувати в практику роботи досягнення фармацевтичної науки і практики.

Успішне виконання завдань, поставлених перед аптечними працівниками, повинно стати справою честі кожного фармацевтичного працівника УРСР.

Досягнуті успіхи по розвитку аптечної справи сповнюють упевненістю, що багатотисячний колектив аптечних працівників України з власним йому ентузіазмом і настирливістю докладе всіх зусиль і використає всі свої знання для перетворення в життя рішень ХХII з'їзду КПРС.

## ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ УРСР ТА ЗАВДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ

М. М. ТУРКЕВИЧ

(Львівський медичний інститут)

У найвеличнішому документі нашої епохи — Програмі Комуністичної партії Радянського Союзу вказано, що «соціалістична держава — єдина держава, яка бере на себе піклування про охорону та постійне поліпшення здоров'я всього населення».

«Про те, як вона справляється з цим благородним завданням, кра-

сномовно говорить той факт, що смертність населення в СРСР найнижча в світі, а тривалість життя весь час збільшується<sup>1</sup>.

Піклуючись про дальнє поліпшення охорони здоров'я населення, Центральний Комітет КПРС та Рада Міністрів Союзу РСР прийняли спеціальну постанову «Про заходи по дальному поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР», в якій відмічається, що в результаті постійного підвищення матеріального та культурного рівня нашого народу, створення широкої мережі медичних закладів, забезпечення населення безоплатною кваліфікованою медичною допомогою, успішного розвитку медичної науки та широкого розповсюдження фізичної культури досягнуто поліпшення здоров'я населення Радянського Союзу.

За роки Радянської влади значно зменшилася захворюваність населення, загальна смертність знизилася більш як у чотири рази, дитяча смертність — майже в сім раз. Середня тривалість життя радянських людей зросла більш як у два рази. У нашій країні ліквідовані небезпечні інфекційні захворювання.

Для дальнішого поліпшення якості лікування та проведення лікувально-профілактичних заходів постановою, крім інших заходів, передбачено збільшити виробництво антибіотиків та ряду інших препаратів у 4,8 раза.

З метою збільшення випуску медикаментів уряд приділяє велику увагу будівництву нових фармацевтичних заводів та забезпеченню їх відповідним обладнанням.

ЦК КПРС та Рада Міністрів СРСР зобов'язала Ради Міністрів союзних республік в 1963—1965 роках відкрити 6500 нових аптек (в тому числі 1260 аптек на Україні), а також в усіх обласних та краївих центрах — спеціалізовані магазини для торгівлі медичним обладнанням, інструментами, оптикою та зуболікарськими матеріалами, розширити мережу підприємств для ремонту та монтажу рентгенівського та іншого медичного обладнання.

Постановою також визначене завдання дальнішого вишукування нових ефективних лікарських засобів, яке в першу чергу відноситься до фармацевтичної науки.

Науково-дослідна робота в галузі фармації проводиться на Україні в двох інститутах, на трьох факультетах, у Центральній науково-дослідній аптечній лабораторії (ЦНДАЛ) системи МОЗ УРСР та в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті (ХНДХФІ) системи Міністерства охорони здоров'я Союзу РСР.

Важливе значення мають роботи по синтезу нових лікарських засобів. Такі роботи проводилися у Львівському (13 тем), Харківському (5 тем) та Запорізькому (1 тема) інститутах. Усього 19 тем. За 1961—62 роки з цього питання надруковано 37 статей.

У галузі синтезу докторську дисертацію захистив зав. кафедрою органічної хімії Львівського фармацевтичного факультету С. М. Баранов, кандидатські дисертації — аспірант кафедри фармацевтичної хімії Львівського фармацевтичного факультету Ю. М. Пашкевич та асистент Харківського фармацевтичного інституту В. А. Грінь. Дві кандидатські дисертації (асистент Н. С. Плевачук та ст. лаборант О. Ф. Лимар) представлені до захисту. Успішно працюють над докторськими дисертаціями з синтезу лікарських препаратів доцент О. В. Владзімірська та асистент Л. Я. Ладна (Львівський фармацевтичний факультет).

У Харківському фармацевтичному інституті робота по синтезу проводиться під керівництвом професора В. І. Близнюкова в напрямі встановлення тонкої структури органічних фармацевтичних препаратів. Дослідження ведуться комплексно з кафедрами фармакології та мікробіо-

<sup>1</sup> М. С. Хрушов, Звіт ЦК КПРС XXII з'їздові Комуністичної партії Радянського Союзу, Держполітвидав, 1961, стор. 88.

логії. Похідні акридину, а також нові діуретики та протидіабетичні засоби, що синтезувались на кафедрі органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту під керівництвом проф. П. А. Петюніна, проходять біологічне вивчення. Можна припустити, що в недалекому майбутньому вони будуть введені в медичну практику.

У Львівському медичному інституті під керівництвом професора М. М. Туркевича ведуться синтетичні роботи в галузі азолідинів та тіазинів з метою одержання нових засобів нейроплегічної, антиретроїдної, протидіабетичної та противорожній активності. Три нові запропоновані препарати проходять клінічні випробування в клініках міст Одеси, Харкова та Львова. Клінічні вивчення показують, що препарат діафен виявляє сильну нейроплегічну дію, має ряд переваг перед відомими транквілізаторами та може бути впроваджений у клінічну практику.

У 1962 році на львівському підприємстві «Реактив» впроваджено синтез 9 реактивів за новими методиками, запропонованими доктором хімічних наук С. М. Барановим та професором М. М. Туркевичем.

У 1961 році надрукований підручник професора М. М. Туркевича «Фармацевтична хімія» та монографія «Хімія нових гіпотенсивних засобів».

Працівники Запорізького фармацевтичного інституту під керівництвом доцента О. Г. Троценка вивчали синтез похідних піперидину; доцентом цього ж інституту М. М. Прокоповичем проводилися фармакологічні дослідження двох протигрибних препаратів (анілід саліцилової кислоти та каприлат натрію), які зараз проходять клінічне вивчення.

Однак роботи в галузі вишукування нових лікарських засобів у фармацевтичних інститутах та факультетах провадяться ще недостатньо.

Необхідно більш наполегливо вишукувати нові засоби і в першу чергу препарати для лікування серцево-судинних та злюкісних захворювань.

Другим важливим завданням, фармацевтичної науки є розробка нових, більш сучасних методів аналізу лікарських засобів та їх сумішей.

Роботи з аналізу фармацевтичних препаратів, включаючи і судовохімічний аналіз, проводилися в Харківському (7 тем), Львівському (9 тем), Запорізькому (6 тем), Дніпропетровському (1 тема) інститутах, Київському інституті вдосконалення лікарів (4 теми) та в ЦНДАЛ (6 тем). Усього 33 теми.

У галузі аналізу докторські дисертації захистили В. Т. Позднякова та В. П. Крамаренко (Львівський фармацевтичний факультет); кандидатські дисертації захистили 6 чоловік — М. І. Михайлена з Запоріжжя; Б. І. Швидкий та О. А. Акопян із Львова, Ф. А. Митченко з Києва, а також З. І. Єрьоміна та І. М. Перцев з Харкова. Крім цього, 3 асистенти подали дисертації до захисту (С. С. Кирилюк та Ф. Н. Козленко з Львівського фармацевтичного факультету, Є. А. Волкова з Харківського фармацевтичного інституту). Успішно працює над запланованою докторською дисертацією з аналізу асистент Р. М. Піняжко з Львівського фармацевтичного факультету.

Роботи в галузі аналізу в Харківському фармацевтичному інституті проводилися в напрямку вивчення нових методів дослідження лікарських засобів (ванадатометрія, хроматографія, фізико-хімічне вивчення подвійних та потрійних сумішей). Впроваджений у судовохімічну практику новий метод виділення та визначення олеандрину (Є. А. Волкова) та складена інструкція по аналізу лікарських сумішей (І. В. Красовський). Надруковано 17 наукових статей.

Дослідження в галузі аналізу у Львівському фармацевтичному факультеті були спрямовані на вивчення нових методів виділення та визначення алкалоїдів з біологічного матеріалу (доктор фармацевтичних наук В. П. Крамаренко), а також на вдосконалення фізико-хімічних методів дослідження (доцент С. П. Міскіджян). Впроваджений у практику

новий мікрокристалоскопічний метод дослідження алкалоїдів (д-ра фарма наук В. Т. Позднякової) та колориметричний метод визначення бензацину та амізилу (доцента М. П. Яворського). Надруковано 25 наукових статей.

Роботи з аналізу в Запорізькому фармацевтичному інституті були спрямовані на вдосконалення нових методів дослідження (комплексонометрія, хроматографія, електрофорез). Запропоновані нові реактиви з групи арилфосфінових кислот для аналізу (М. І. Михайлена). Надруковано 8 наукових статей.

У Київському інституті вдосконалення лікарів проводилися важливі дослідження по розробці нових методів аналізу (йodoхлорометрія, меркуриметрія та ін.) медикаментів та ліків під керівництвом проф. Г. А. Вайсмана. Йодохлорометричні методи, розроблені в КІВЛ, прийняті Фармакопеєю IX видання як офіциальне (риванол, ПАСК та ін.). Аналогічні методи впроваджені в практику роботи ряду лабораторій для визначення спазмолітину, димедролу, дипрофену та інших лікарських засобів. Впроваджений у життя новий метод аналізу настоїв та суміші лікарських засобів. Надруковано 11 наукових статей.

У ЦНДАЛ під керівництвом М. М. Бушкової та Л. І. Рапапорта проводилися роботи по вдосконаленню експрес-аналізу в аптечних умовах та розробленню нових методів аналізу похідних пірамідину та інших азотовмісних лікарських засобів. 7 нових методик оформлено у вигляді МРТУ-42 та направлено на затвердження в Фармакопейний комітет, після чого вони будуть впроваджені у виробництво. Складено методичний лист, що включає методи аналізу 6 складних лікарських сумішей. Розроблений в ЦНДАЛ (Г. А. Вайсманом, М. М. Ямпольською) катіонітний метод визначення галогенідів, прийнятий Фармакопеєю IX видання як офіциальний. Підготовлено та здано до друку посібник по аналізу ліків в умовах аптеки. Надруковано 6 статей.

Розроблені в ЦНДАЛ, Харківській контролально-аналітичній лабораторії та інститутах УРСР рефрактометричні методи дослідження в водних та, особливо, в безводних середовищах були впроваджені в аптечну практику не тільки УРСР, але й інших республік.

Проте необхідно відмітити, що запропоновані фармацевтичними інститутами та ЦНДАЛ нові прогресивні методи аналізу лікарських сумішей та медикаментів ще дуже повільно впроваджуються в практику з причини недостатнього забезпечення лабораторій, інститутів та аптечноуправління сучасною фізико-хімічною апаратурою, а також тому, що автори мало приділяють уваги практичному застосуванню результатів їх робіт. Впровадженню в практику нових методів перешкоджає недостача літературних посібників та монографій з аналізу лікарських засобів та їх сумішей.

Основним завданням в галузі розробки нових методів аналізу є вдосконалення існуючих методів, виявлення більш простих та точних методів визначення лікарських засобів та їх сумішей.

У ряді випадків тематичні плани з синтезу та аналізу мають надто загальний характер без конкретизації завдання на запланований період, в тематиці відсутня мета роботи, результати та шляхи впровадження її у практику охорони здоров'я.

Немаловажливою ділянкою фармацевтичної науки є технологія лікарських засобів.

Дослідження в галузі технології лікарських засобів та галенових препаратів проводилися в Харківському та Запорізькому фармацевтичних інститутах, фармацевтичних факультетах Львівського і Дніпропетровського медінститутів та Київського інституту вдосконалення лікарів і ЦНДАЛ ГАПУ МОЗ УРСР.

Протягом 1961—1962 років професорсько-викладацький склад цих закладів працював над 38 темами. За вказаній період по даному роз-

ділу надруковано 58 журналльних статей та 4 монографії: «Аптечна технологія ліків» доцента Г. П. Півненка, «Посібник для практичних занять з технології ліків» і «Посібник до практичних занять з технології галенових препаратів» доцента Г. П. Півненка та співробітників (Харків), «Несумісні комбінації інгредієнтів у лікарських формах» проф. Г. А. Вайсмана та М. М. Прокоповича (Київ). Львівським фармацевтичним факультетом видана брошурою проф. М. М. Туркевича та доцента І. Р. Гндця «Номенклатура фармацевтичних препаратів».

ЦНДАЛ було видано ряд довідкових таблиць для аптек та методичний лист з фільтрування рідинних ліків в умовах аптеки.

Дисертаційні роботи з технології лікарських форм планувалися, на жаль, у 1961—1962 роках у недостатній кількості. Заплановано було 7 робіт: 3 в Запорізькому фармацевтичному інституті, 1 — в Харківському, 1 — в ЦНДАЛ та 2 — на фармацевтичному факультеті Київського інституту вдосконалення лікарів. За цей же час жодна дисертаційна робота з технології лікарських форм не була захищена, на що необхідно звернути особливу увагу керівникам відповідних кафедр.

З виконаних робіт з технології лікарських форм та галенових препаратів деякі викликають особливий інтерес, зокрема «Вивчення можливості застосування ультразвуку для одержання настойок та екстрактів». Ці досліди провадяться успішно в Харкові доцентом Л. С. Казарновським та доцентом Л. А. Шинянським, а в Києві — професором Г. А. Вайсманом та співробітниками кафедри.

Кандидат фармації Д. П. Сало з Харківського фармацевтичного інституту вивчив можливості застосування українських бентонітів у фармацевтичній практиці. Бентонітові глини як основа для мазей знаходять широке застосування в заводській та аптечній технології. Тому необхідно швидше та значно ширше впроваджувати їх у практику.

Старший науковий співробітник ЦНДАЛ Д. В. Ященко (Київ) вивчила можливість заміни рідин таблетованими ліками. Досліди в цій галузі спрямовані на розширення відпуску готових лікарських форм та мають велике значення для аптечної практики.

Наукові працівники Львівського фармацевтичного факультету розробляють важливі питання солюбілізації важкорозчинних лікарських засобів (доцент В. П. Гусяков) та виготовлення нових лікарських форм гіпотенсивної дії.

Проте в тематичних планах кафедр технології лікарських форм недостатньо представлені теоретичні питання технології ліків, питання механізації та автоматизації виробничих процесів в аптеках та галено-фасувальних лабораторіях, добування стандартизованих лікарських препаратів, питання виробництва стабільних вітамінних та інших лікарських форм. Не вивчаються питання продовження строків придатності препаратів, що втрачають строк активності в період їх зберігання (органопрепарати, антибіотики і т. д.).

Мало вивчаються строки придатності медикаментів при зберіганні їх в аптеках та на складах.

Ряд запланованих тем необхідно конкретизувати. У Запорізькому фармацевтичному інституті в тему «Розроблювання умов стерилізації розчинів для ін'єкцій» включені лікарські засоби, які вже давно вивчені.

Викликає сумнів доцільність тем «Вивчення можливості застосування агароїду при виготовленні деяких лікарських форм — суспензій та емульсій» та «До технології деяких емульсійних мазей».

У Харківському фармацевтичному інституті необхідно конкретизувати теми «Нові методи виготовлення ліків» та «Добування ліків у вигляді стабільних соків з лікарських рослин».

Кафедри технології лікарських форм не приділяють достатньої уваги проведенню профільних науково-дослідних робіт. Замість вивчення тем з технології вони провадять досліди з фармакогнозії і навіть фар-

макології. Мало уваги приділяється підготовці молодих вчених у галузі технології лікарських форм. Необхідно прямо сказати, що кафедри технології лікарських форм та галенових препаратів подають дуже малу допомогу аптекам республіки в справі вдосконалення лікарського обслуговування населення.

Одночасно треба звернути увагу на те, що кафедри недостатньо укомплектовані кадрами, сучасною апаратурою та обладнанням, хоча у цьому відношенні вони повинні бути в кращому положенні, ніж найкращі зразкові аптеки, бо саме тут студенти повинні бачити та запозичувати для своєї дальшої роботи все краще в аптечній справі.

У дальному необхідно, щоб вчені-технологи приділили значно більше уваги розроблюванню нових та вдосконалюванню існуючих методів виготовлення ліків та створенню нових високоефективних стабільних лікарських форм.

Четвертим важливим напрямком фармацевтичної науки є досліди в галузі вивчення лікарських рослин. Науково-дослідна тематика кафедр фармакогнозії на 1961—1962 роки була складена згідно з рекомендаціями проблемної комісії АМН СРСР, а також Вченої Ради МОЗ УРСР.

Українські науково-дослідні заклади, учбові інститути та фармацевтичні факультети значне місце приділяють питанню вивчення лікарської флори УРСР, а також картуванню флори України та обліку запасів сировинних ресурсів. Так, наприклад, у Запорізькому фармацевтичному інституті ведеться робота над 10 темами, у тому числі над 1 докторською (доц. С. С. Ляшенко) та 4 кандидатськими дисертаціями. В інституті є два аспіранти, що виконують дисертаційні роботи, присвячені фітохімічним дослідженням лікарських рослин. З усіх закінчених робіт з дослідження лікарських рослин опубліковано 10 статей.

Цікавою є робота «Фітохімічне дослідження деяких волошок південного сходу України» (асистент Б. В. Курмаз, Запоріжжя). Автор провів попередні дослідження 9 видів волошок та докладно вивчив фітохімічно 2 види. При цьому він виділив 2 алкалоїди та флавоноїд. Виготовлені ампульні розчини препаратів досліджуються фармакологічно на кафедрах фармакології кількох інститутів.

Аспірант О. К. Багрій (Запоріжжя) виконав роботу «Фітохімічне вивчення щавля кінського» (керівник доцент П. Є. Кривенчук). Він виділив з коріння цієї рослини новий глюкозид, встановив його емпіричну формулу та за допомогою спектрального аналізу довів наявність ароматичного циклу в його молекулі.

У Харківському фармацевтичному інституті провадилася робота над 12 темами з вивчення лікарської сировини, в тому числі над 1 докторською (Макарова) та 7 кандидатськими дисертаціями. Цікавою є робота Г. В. Макаровсї та Є. Н. Зарайської «Дослідження жирної олії мускатної шавлії». Автори пропонують використовувати цю олію в аптечній практиці для виготовлення емульсійних лініментів та лінолу.

П. М. Ляпунова вивчала у фітохімічному відношенні барвінок малий (керівник професор Ю. Г. Борисюк) та запропонувала для лікування гіпертонічної хвороби препарат «вімін», що являє собою очищено суму алкалоїдів.

Кафедра фармакології та фармакогнозії Київського інституту вдосконалення лікарів займалася дослідження дикоростучих рослин, які застосовуються в народній медицині. З виконаних в 1961—1962 роках робіт 4 статті надруковано та 2 надіслано до друку.

Колектив кафедри фармакогнозії Дніпропетровського фармацевтичного факультету працює над 5 темами. К. Є. Корещук закінчує дисертацію на вченій ступні доктора фармацевтичних наук на тему: «Лікарські рослини седативної групи південного сходу України». Автор

вивчала запаси та біологічні умови поширення основних лікарських рослин седативної групи в межах південного сходу України. Робота має велике теоретичне та практичне значення.

З тематики Львівського фармацевтичного факультету необхідно відмітити роботи по дослідженню дельфінію та рослин родини пасльонових, а також рослин, що застосовуються в народній медицині для лікування гіпертонічної хвороби. Усього надруковано 64 роботи.

Питання організації та економіки фармацевтичної справи на Україні розроблялися на 2 кафедрах (Запорізького та Харківського інститутів) та курсах при кафедрах організації охорони здоров'я Львівського та Дніпропетровського фармацевтичних факультетів, факультеті вдосконалення провізорів Кримського інституту вдосконалення лікарів та у відділі організації і економіки аптечної справи ЦНДАЛ ГАПУ МОЗ УРСР.

На період 1961—1962 років було заплановано 18 тем, з них 3 кандидатські та 1 докторська дисертація (М. М. Литвиненко).

Щороку в практику впроваджуються роботи ЦНДАЛ, присвячені вивченню організаційних нормативів витрачання медикаментів. Роботи, спрямовані на вивчення організаційних форм аптечних установ та аптечноуправління, знаходять практичне здійснення у вигляді методичних листів, які використовуються в практиці аптек.

Деякі проблеми, розроблені в ЦНДАЛ та на кафедрах інститутів, впроваджені в практику аптечноуправління, наприклад, нормативи витрачання медикаментів, планування торгово-фінансової діяльності районної аптеки тощо. Протягом 1961 та 1962 років кафедри та ЦНДАЛ надрукували в різних журналах 16 статей та розробили 7 методичних листів, присвячених питанням організації та економіки фармацевтичної справи.

Вийшов у світ підручник «Організація фармацевтичної справи» М. М. Литвиненко та І. М. Губського і «Довідник оптових та роздрібних цін» Л. Г. Шмарука (ЦНДАЛ).

Кафедри беруть активну участь у роботі Фармацевтичного товариства на місцях, допомагають фармацевтичним працівникам у підготовці до атестації та в здійсненні і впровадженні в практику наказів і положень щодо поліпшення лікарського обслуговування населення. Однак виконана робота ще недостатня та не задовольняє всіх вимог фармацевтичної справи. Ще слабо вивчаються питання лікарського обслуговування сільського населення, особливо конкретної економіки фармацевтичної справи.

Великим недоліком у розвитку наукової роботи з організації фармацевтичної справи є нестача підготовлених кадрів. Тільки в Харківському фармацевтичному інституті кафедрою керує доцент, інші працівники цих кафедр та курсів не мають вчених ступенів. При плануванні та виконанні наукових робіт практикується деяка комплексність з іншими кафедрами та відділами (Харківський фармацевтичний інститут, Запорізький фармацевтичний інститут та ЦНДАЛ), проте ця комплексність ще недостатня і тому не всі роботи, які виконуються, є ефективними.

Теми, що плануються на цих кафедрах, вимагають також конкретизації. З причини недостатньої конкретизації теми «Лікарське обслуговування населення та його залежність від соціального ладу» докторська дисертація з Харківського фармацевтичного інституту не була затверджена проблемною комісією МОЗ Союзу РСР. Тема «Розроблення нормативів витрат деяких ефективно діючих груп препаратів для Харківського аптечноуправління» пов'язується з роботами з цього питання ЦНДАІ та ЦНДАЛ ГАПУ МОЗ УРСР.

Неконкретною є тема Запорізького фармацевтичного інституту «Питання безоплатного медичного та лікарського обслуговування населення СРСР».

Ще немає ділового зв'язку між усіма кафедрами, ЦНДАЛ та ГАПУ республіки. Відділом організації та економіки аптечної справи ЦНДАЛ багато років розробляються «Нормативи витрат медикаментів» та «Організація роботи центральної районної аптеки». Якби ці теми одночасно розроблялися за суворим планом всіма інститутами та ЦНДАЛ, тоді ця робота виконувалася б більш ефективно та дала б кращі практичні і теоретичні результати.

Зважаючи на практичні вимоги аптечної системи всю наукову роботу з організації та економіки фармацевтичної справи на Україні необхідно комплексувати. Для цього потрібно на визначений період складати план науково-дослідної роботи та обговорювати його на засіданні спеціальної профільної комісії, створеної при Вченій Раді МОЗ УРСР, за участю всіх завідуючих кафедрами, ЦНДАЛ та представників ГАПУ МОЗ УРСР.

Назріло питання створення на базі Центральної науково-дослідної аптечної лабораторії аптечного інституту.

Постійний ріст наукових кадрів та їх дальша підготовка мають важливé значення як для виховання майбутніх провізорів, так і для загального розвитку фармацевтичної науки. Загальна кількість висококваліфікованих наукових працівників ще надто недостатня. За два останні роки спостерігався деякий ріст наукових кадрів. Так, чотири наукових працівники захистили докторські, а 8 — кандидатські дисертації.

Таким чином, останнім часом у фармацевтичних інститутах, факультетах, а також у науково-дослідних закладах УРСР працює 16 докторів та 61 кандидат наук, у тому числі 6 докторів та 49 кандидатів фармацевтичних наук. Проте, якщо врахувати, що на кафедрах фармацевтичного профілю та в ЦНДАЛ працює приблизно 150 викладачів та наукових працівників, кількість осіб, що мають наукові ступені, становить менше 50%, що є незадовільним фактом.

У Запорізькому фармацевтичному інституті та на фармацевтичному факультеті Дніпропетровського медінституту немає жодного професора або доктора фармацевтичних наук. У Київському інституті вдосконалення лікарів працює тільки 1 професор, доктор фармацевтичних наук.

Основний шлях підготовки наукових кадрів через аспірантуру використовується недостатньо. Так, на Львівському фармацевтичному факультеті, де є висококваліфіковані кадри, вчиться тільки один аспірант на кафедрі фармацевтичної хімії. Таку важливу та профільну дисципліну, як технологія ліків, у республіці вивчають тільки два аспіранти. У Харківському фармацевтичному інституті з чотирьох аспірантів 3 вчаться на кафедрі фармакогнозії. Усього у фармацевтичних інститутах та фармацевтичних факультетах УРСР останнім часом навчається лише 7 аспірантів.

Як правило, аспіранти не захищають кандидатських дисертацій в установлений строк, що спостерігається у Харківському та інших фармацевтичних інститутах. У зв'язку з цим необхідно збільшити набір в аспірантуру та поліпшити керівництво аспірантурою.

Останнім часом планові докторські дисертаційні роботи виконують 5 наукових працівників, з них троє повинні закінчити докторські дисертації в 1964 році. Закінчують роботу над позаплановими докторськими дисертаційними роботами Л. І. Рапапорт (ЦНДАЛ) та доцент С. П. Міскіджян (Львів). Докторська дисертація І. В. Красовського (Харків) пройшла внутрішню апробацію.

Проректорам по науковій частині фармацевтичних інститутів потрібно звернути особливу увагу на залучення до виконання планових докторських дисертаційних робіт молодих кандидатів наук, звільняючи їх максимально від педагогічного навантаження.

Перед вченими-фармацевтами поставлені важливі завдання, для успішного рішення яких необхідно посилити координацію наукових ро-

біт та створити координаційну комісію в одному з інститутів. Також необхідно проводити систематично 1 раз у 2 роки наукові фармацевтичні республіканські конференції, на яких обговорювати результати найцінніших робіт.

Для поліпшення роботи наукових фармацевтичних закладів слід посилити роботи з синтезу нових лікарських засобів та добиватися швидкого впровадження їх у клінічну практику. Особливу увагу потрібно звернути на синтез препаратів для лікування та профілактики захворювань серцево-судинної системи, а також злокісних пухлин, тобто захворювань, які є найважливішою причиною передчасної смертності. Необхідно створити проблемні науково-дослідні синтетичні лабораторії у Львові та Харкові.

У галузі аналізу потрібно розроблювати більш специфічні швидкі й точні методи кількісного та якісного визначення фармакопейних препаратів та їх сумішей. Особливу увагу слід приділити введенню в практику напівмікрометодів кількісного аналізу препаратів та ліків, широко використовувати сучасні фізико-хімічні методи (спектрофотометрія, полярографія та ін.). Для успішного виконання цих завдань треба більш широко залучати аналітиків контрольно-аналітичних лабораторій і працівників аптек.

У галузі технології ліків та галенових препаратів необхідно вивчити можливість широкого застосування полімерів як мазевих основ для добування емульсій і суспензій, механізувати найбільш трудомісткі процеси виготовлення ліків в умовах аптеки, вивчити можливість одержання тривалодіючих лікарських форм з застосуванням високомолекулярних сполук, а також посилити дослідження в галузі розширення відпуску з аптек готових лікарських форм.

Для ефективної допомоги практичним працівникам та для розроблення теоретичних основ розвитку фармацевтичної справи необхідно узгоджувати наукову роботу окремих кафедр інститутів між собою, а також аптечними управліннями і ГАПУ МОЗ УРСР. Треба також координувати всю наукову роботу в межах республіки та працювати за єдиним планом.

З цією метою при Вченій Раді МОЗ УРСР необхідно створити спеціальну профільну комісію та приділяти більше уваги розробці тем у галузі конкретної економіки фармацевтичної справи і організації лікарського обслуговування населення.

---

## ПРО РОБОТУ НАУКОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА УРСР

I. M. ГУБСЬКИЙ

(Голова правління УНФТ)

Вступ нашого суспільства в період розгорнутого будівництва комуністичного суспільства висуває перед працівниками охорони здоров'я нові завдання по поліпшенню медичного обслуговування і охорони здоров'я населення країни. Для успішного вирішення цих завдань медичні працівники повинні постійно вдосконалювати свої знання, оволодівати найновішими досягненнями медичної науки і впроваджувати їх у практику, підвищувати культуру в роботі установ охорони здоров'я.

Одною з форм активної участі в розвитку наукової думки та в успішному використанні поставлених перед радянською охороною здоров'я завдань є робота Наукового фармацевтичного товариства.

Члени Наукового фармацевтичного товариства нашої республіки і правління Товариства в основу своєї діяльності покладали виконання історичних рішень ХХII з'їзду КПРС, а також постанови ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР від 14 січня 1960 року «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення Союзу РСР».

Колективи і окремі члени Товариства брали на себе підвищені зобов'язання по перевиконанню виробничих показників, підвищенню якості обслуговування населення медикаментозною допомогою, по посиленню наукових досліджень в галузі фармацевтичної науки.

Працівники наукової і практичної фармації, члени Фармацевтичного товариства здійснювали обмін досвідом роботи, проводили наукові дослідження в галузі фармації, вивчали питання поліпшення якості аптечної продукції, займались питаннями підвищення кваліфікації працівників і помпровізорів.

Велику допомогу практичним аптечним працівникам в підвищенні їх знань надавали вчені фармацевтичних закладів.

Правління УНФТ та обласні відділення Товариства провели велику роботу в галузі ідейно-політичного виховання членів Товариства, по впровадженню в практику досягнень фармацевтичної науки і підвищенню рівня кваліфікації фармацевтичних працівників.

Для здійснення керівництва УНФТ 16 серпня 1956 р. було обрано правління Товариства в складі 9 чол. і ревізійну комісію в складі 3 чоловік. Завдяки проведений роботі республіканським і обласними правліннями НФТ за звітний період значно (майже в три рази) зросла кількість членів Наукового фармацевтичного товариства (див. таблицю).

Роки	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962
Кількість членів НФТ . . . . .	2351	2751	2836	3250	4817	5480	6415

У 1962 р. кількість членів НФТ зросла проти 1961 р. на 935 чоловік. Членами Наукового фармацевтичного товариства є 77 докторів, доцентів і кандидатів фармацевтичних наук, 3652 провізори \*, 2686 помпровізорів. Усього в Українській РСР працюють 16073 провізори і помпровізори, з них членів Наукового фармацевтичного товариства 6415, тобто 40% від загального числа практичних фармацевтичних працівників.

Однак цей процент по окремих областях нерівномірний. Так, у Волинській області охоплення членством НФТ становить лише 22% до кількості працюючих в області провізорів і помпровізорів, у Дніпропетровській — 18%, Житомирській — 28%, Київській — 26%, Миколаївській — 22%.

Найбільш численними відділеннями НФТ є Донецьке (875 чол.), Луганське (700 чол.), Львівське (420 чол.), Одеське (398 чол.), Запорізьке (314 чол.). Значно збільшилась кількість членів НФТ у 1962 році проти 1961 року в Кримській, Полтавській і Херсонській областях.

Позитивним є те, що обласні відділення НФТ працюють в усіх 25 областях УРСР. У ряді областей в складі обласних відділень працюють кущові і міські відділення НФТ.

Правління УНФТ і обласних відділень згідно з рішенням II Всесоюзної конференції фармацевтів у м. Ленінграді (1959 р.) і перспективним планом роботи правління ВНФТ (1959—1965 рр.) щорічно складали свої робочі плани і контролювали їх виконання. В 1961 році правлінням Товариства були розроблені заходи по виконанню рішення Все-

\* Усього в аптечній мережі УРСР працюють 6595 провізорів і 9478 помпровізорів.

союзної науково-фармацевтичної конференції по проблемі «Вивчення і використання лікарських рослинних ресурсів».

З виданням IX Державної фармакопеї СРСР всі обласні і міські відділення НФТ розгорнули вивчення матеріалів нової Фармакопеї серед практичних фармацевтичних працівників. Значна увага була також приділена застосуванню фармацевтичних працівників аптечних установ, розташованих у невеликих містах, районах і селах, до роботи у Науковому фармацевтичному товаристві. З цією метою проводилися міжрайонні науково-фармацевтичні конференції, в яких, крім практичних фармацевтичних працівників, брали участь і вчені. У програмах конференцій було багато доповідей, присвячених питанням впровадження в практику аптечних установ нових форм роботи і досягнень фармацевтичної науки, а також питанням поліпшення організації обслуговування населення медикаментозною допомогою.

Значна робота проведена до 40-річчя Декрету про націоналізацію аптечних установ у нашій країні: були підведені підсумки розвитку аптечної справи в республіці та накреслені завдання по дальшому її розвитку.

Із задоволенням необхідно відмітити, що всі відділення НФТ провадили певну роботу по підготовці та проведенню атестації провізорів. У роботі по підготовці до атестації провізорів активну участь взяли професорсько-викладацький склад фармацевтичних інститутів та факультетів республіки.

На засіданнях правлінь активно обговорювалися повідомлення керівників аптекоуправлінь, лабораторій і аптек про роботу аптечних установ, намічалися заходи по усуненню виявлених недоліків. Для надання допомоги місцевим відділенням НФТ практикувались відрядження членів правлінь на місця, надсилалися методичні листи.

Заслуговує особливого схвалення проведення обласних та міжобласних науково-фармацевтичних конференцій. Активно провадилися такі конференції Львівським відділенням Наукового фармацевтичного товариства. За звітний період у цьому відділенні було проведено 10 міжобласних науково-фармацевтичних конференцій.

Донецьке, Луганське, Волинське, Ровенське відділення НФТ на протязі останніх років провели по 3 міжобласні конференції, програми яких були присвячені питанням обміну досвідом роботи. Полтавське, Одеське Запорізьке, Хмельницьке, Харківське, Тернопільське, Житомирське, Чернігівське відділення НФТ провели по 2 конференції. У 1962 р. відбулася перша науково-практична конференція фармацевтичних працівників Херсонської області.

На всіх проведених конференціях обговорено багато питань, пов'язаних з поліпшенням роботи аптечних установ і підвищеннем фармацевтичної кваліфікації провізорів і помпровізорів. На науково-фармацевтичній конференції Донецького відділення НФТ було заслухано і обговорено 27 доповідей, Львівській — 24, Харківській — 23, Дніпропетровській — 19. У роботі конференцій брало участь по 100—200 членів Товариства. Київське відділення НФТ провело 2 конференції із застосуванням до їх роботи видатних вчених нашої країни.

Проте такі відділення НФТ, як Вінницьке, Закарпатське, Сумське, Миколаївське, Чернігівське, не провадили науково-фармацевтичних конференцій, що негативно вплинуло на їх роботу.

У багатьох відділеннях Наукового фармацевтичного товариства було проведено обговорення змісту «Фармацевтичного журналу» та журналу «Аптечное дело». Члени НФТ брали активну участь у роботі цих журналів.

У 1962 році обласні правління НФТ стали розглядати більше рационалізаторських пропозицій з вжиттям заходів по їх запровадженню в практику роботи аптечних установ. Зокрема, були розглянуті питання

про впровадження в практику фасувальних машин, фільтрування за допомогою вакууму, подачу дистильованої води на асистентський стіл за допомогою трубопроводів від перегінного куба, станків для розмотування рулонів марлі, внутрішньоаптечного телефонного зв'язку, внутрішньоаптечної сигналізації і т. д. Обласні правління НФТ також займалися питаннями вивчення рецептури аптек, збільшення заготовки і відпуску за рецептами лікарів готових лікарських форм. На підставі вивчення рецептури і часто повторюваних прописів провадилася попереодня заготовка таких суміші ліків і друкування рецептів на ці ліки.

Для поліпшення інформації про наявні в аптечній мережі медикаменти видавались інформаційні листи, в яких наводився перелік медичних виробів, наявних в аптеках та на аптечному складі. Крім того, члени НФТ відвідували наради лікарів, на яких робили інформацію про наявні і тимчасово відсутні ліки та про те, якими препаратами можна замінити відсутні медикаменти.

З метою поліпшення роботи аптечних установ велика увага приділялась обміну досвідом. Так, Миколаївське, Херсонське відділення НФТ провели спеціальні конференції фармацевтичних працівників, присвячені цим питанням. Для вивчення досвіду роботи кращих аптечних колективів практикувалося відвідування фармацевтичними працівниками передових аптек. Наприклад, фармацевти Тернопільської області відвідали кращі аптечні установи Одеської та Молдавської РСР, члени НФТ Харківської області — аптеки Донецької області; вінничани вивчали досвід роботи аптечних установ Харківської та Донецької областей. Велика робота по обміну досвідом була проведена НФТ у Криму. Взаємне відвідування аптек і вивчення їх роботи було організоване в Полтавській, Харківській, Донецькій, Одеській, Запорізькій та інших областях. Побували фармацевтичні працівники України і в аптечних установах Литви, Латвії, Москви, Ленінграда.

Заслуговує схвалення робота Наукового фармацевтичного товариства по проведенню міжрайонних науково-практических конференцій, які допомагають провізорам і помпрівізорам підвищувати свої знання. Такі конференції провадились у Донецькій, Вінницькій, Тернопільській та інших областях. На міжрайонних конференціях в м. Славуті, Шепетівці і Кам'янці-Подільському, Хмельницької області, було заслухано і обговорено 39 оглядових лекцій з фармації, в Кременчуку і Миргороді, Полтавської області, — 9 лекцій.

Одною з самих масових форм підвищення фармацевтических знань є організація гуртків і проведення навчання в них. Такі форми навчання правліннями НФТ була приділена основна увага. У минулому році в республіці працювало понад 2100 таких гуртків. Особливо добре була організована ця робота в Донецькій області, де такі гуртки працювали в 324 госпрозрахункових аптеках і 129 аптеках лікувальних закладів. За рік в Донецькій області було проведено більше 2000 занять. На заняттях у гуртках вивчалися питання технології лікарських форм, фармакогнозії, аналізу ліків, а також розглядалися допущені в аптеках при виготовленні ліків помилки, вивчалася рецептура аптек і зв'язок фармацевтичних працівників з лікарями та ін. Заняття провадили працівники, яким заздалегідь були дані завдання по проведенню навчання в гуртку по певній темі.

Відділення Наукового фармацевтичного товариства провадили також роботи по вивчення лікарських рослин, що ростуть на території відповідних областей, і організовували збирання цих рослин. Завдяки проведений роботі в республіці щороку перевиконується план збору дикоростучих лікарських рослин. У середньому аптечними установами УРСР щороку збиралося понад 200 тонн дикоростучих лікарських рослин. Запорізьке відділення НФТ організувало вивчення і картування лікарських рослин, що ростуть у Луганській області.

Активну участь у роботі Наукового фармацевтичного товариства брали кафедри фармакології Донецького, Чернівецького, Івано-Франківського, Тернопільського і Луганського медичних інститутів. Працівники цих кафедр виступали з рядом доповідей на конференціях фармацевтичних працівників.

З метою поліпшення роботи Наукового фармацевтичного товариства республіканське правління надавало допомогу обласним відділенням, здійснювало перевірку їх діяльності. Робота Львівського, Чернігівського, Хмельницького і Полтавського правлінь НФТ обговорювалась на засіданні правління Республіканського НФТ з попередньою перевіркою їх діяльності. Здійснювалась перевірка стану виконання планів роботи обласних відділень.

Правління Республіканського НФТ провадило свою роботу в тісному зв'язку з Вчену Радою Міністерства охорони здоров'я УРСР та правліннями інших медичних товариств. Усі основні питання роботи аптечної мережі обговорювалися на розширеніх засіданнях правління.

Незважаючи на певні досягнення, в роботі правління Наукового фармацевтичного товариства мали місце і значні недоліки.

Ще недостатньо приділялось уваги питанням організації навчання провізорів і помпровізорів у фармацевтичних гуртках. Деякі члени Товариства ще не брали участі у роботі таких гуртків.

Недостатньо провадилася робота по збільшенню кількості членів НФТ за рахунок провізорів, особливо у Вінницькій, Дніпропетровській, Житомирській, Київській і деяких інших областях. Не приділялось достатньої уваги збору членських внесків і поліпшенню фінансового стану Товариства. Потребує поліпшення робота по вишукуванню нових лікарських засобів, методів аналізу та вдосконалення технології лікарських форм.

У ряді аптечних установ ще недостатньо впроваджуються в практику досвід роботи передових аптечних колективів та досягнення фармацевтичної науки і раціоналізаторські пропозиції. Допускаються ще хиби в організації медичного постачання, в тому числі у визначені потреби в медичних виробах і використанні ліків. Мають місце необґрунтовані відмовлення у медикаментах населенню та лікувально-профілактичним закладам.

Наукові фармацевтичні заклади ще недостатньо подають допомогу аптечним управлінням і аптечним установам.

Надалі Наукове фармацевтичне товариство повинно більш активно і більш настірливо домагатися дальнішого поліпшення роботи аптечних установ і фармацевтичних учебових закладів. Усю роботу НФТ необхідно спрямувати на дальнє поліпшення медичного обслуговування населення, на підвищення фармацевтичної кваліфікації практичних аптечних працівників і культури їх роботи.

Слід сподіватися, що члени Наукового фармацевтичного товариства віддадуть усі свої знання і сили справі дальнішого поліпшення медичного обслуговування населення нашої країни.







Синтез тіазолідиніонів-2,4. Половинні кількості одержаних псевдотіогідантоїнів (приблизно 0,1 моля) розчиняють у 80 мл 15%  $H_2SO_4$  та кип'ятять на сітці в колбі з зворотним холодильником протягом 3 годин. Спочатку проходить повне розчинення препарату, а потім починає випадати білий осад, який після охолодження відфільтровують та добре промивають водою.

## ВИСНОВКИ

1. 5-Алкілпохідні псевдотіогідантоїну можуть бути одержані з високими виходами при конденсації  $\alpha$ -бромукарбонових кислот з тіосечовиною в спиртовому середовищі.

2. Кислотний гідроліз 5-алкілпохідних псевдотіогідантоїну веде до одержання відповідних похідних тіазолідиніону-2,4.

3. Атомна рефракція сірки в молекулах тіазолідиніонів-2,4 відповідає такій же рефракції в молекулах алкілсульфідів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. А. П. Дыбаш, А. П. Демкив, М. С. Августинович, Тезисы докл. VI Всесоюзного съезда анатомов, гистологов, эмбриологов, Киев, 1958.—2.
- М. М. Туркевич, Фармацевтична хімія, Держмедвидав УРСР, 1961, 141.—3.
- А. П. Дыбаш, М. Н. Туркевич, А. Ф. Сеник, Фарм. токсик., 5, 427 (1960).—4.
- S. Natelson, S. Gottfried, J. Am. Chem. Soc., 61, 970 (1939).—5. A. R. Dixon, Chem. Soc., 67, 238 (1891).—6. R. Andreasch, Monatsh., 8, 424 (1887).—7. H. L. Wheeler, B. Vague, Am. Chem. J., 24, 60 (1900).—8. С. С. Бацанов, Структурная рефрактометрия, Изд. МГУ, 1959, 23.

Надійшла 7.III 1963 р.

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 5-АЛКИЛПРОИЗВОДНЫХ ПСЕВДОТИОГИДАНТОИНА И ТИАЗОЛИДИНДИОНА-2,4

А. Ф. МИНКА

### РЕЗЮМЕ

Конденсацией  $\alpha$ -бромукарбоновых кислот с тиомочевиной получены семь 5-алкилпроизводных псевдотиогидантоина. Они представляют собой амфотерные вещества, которые при кислотном гидролизе серной кислотой превращаются в 5-алкилтиазолидинидионы-2,4. Описан синтез десяти неизвестных до настоящего времени в литературе соединений тиазолидина и установлено, что атомная рефракция серы в молекулах тиазолидиндиона-2,4 соответствует такой же рефракции в молекулах алкилсульфидов.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ МЕТОДОМ ТИТРУВАННЯ В БЕЗВОДНИХ РОЗЧИННИКАХ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, Н. П. ДЗЮБА, [М. А. ІЗМАЙЛОВ]

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

У зв'язку з широким застосуванням комбінованих лікарських препаратів виникає потреба розроблення простих і точних методів аналізу кожного з компонентів, що входять до їх складу.

Одним з таких методів є кислотно-основне титрування в безводних розчинниках.

Як показали проведені нами дослідження, застосування безводних розчинників дає можливість проводити роздільне визначення компонентів лікарських сумішей без попереднього розділення компонентів (1).

У даному повідомленні пропонується аналіз комбінованих лікарських препаратів, які являють собою в хімічному відношенні суміші основ з солями (кофеїн-бензоат натрію, амідопірин — барбітал натрію) та суміші двох солей (теобромін натрію з саліцилатом натрію).

Існуючі методи аналізу даних сумішей не відзначаються достатньою точністю і передбачають здебільшого визначення тільки одного з компонентів. Так, у кофеїн-бензоаті натрію визначається лише кофеїн йодометричним методом, проте цей метод дає завишені результати (2). У випадку теоброміну натрію з саліцилатом натрію провадиться непряме визначення теоброміну по надлишку нітрату срібла (2). При визначенні суміші препаратів амідопірину та барбіталу натрію, яке проводиться в водних розчинах, перехід забарвлення індикаторів як при визначенні амідопірину, так і барбіталу натрію невиразний. Крім того, при визначенні амідопірину необхідно робити поправку на барбітал натрію, що також знижує точність визначення (3).

Застосування безводних розчинників для аналізу суміші дає можливість визначити кожний з компонентів без попереднього їх розділення і дати більш точний метод аналізу.

Основуючись на класифікації поліпшення умов титрування, запро-

Рис. Криві потенціометричного титрування комбінованих лікарських препаратів у суміші безводних розчинників оцтової кислоти та оцтового ангідриду (1 : 5).

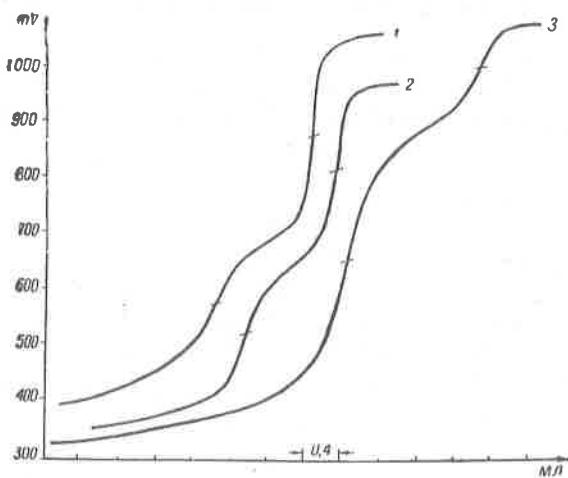
1 — кофеїн-бензоат натрію, 2 — теобромін натрію з саліцилатом натрію, 3 — амідопірин з барбіталом натрію.

понованій М. А. Ізмайлівим (4), нами був зроблений висновок, що роздільне визначення вказаних сумішей може бути проведено за допомогою кислих розчинників. У кислих розчинниках титрування суміші основ з солями та двох солей можна розглядати як роздільне визначення основ різної сили, тому що солі органічних кислот, поміщені в оцтову кислоту або інший кислий розчинник, титруються по типу основ (4).

Кращим розчинником для роздільного визначення суміші основ, як було показано рядом дослідників, а також нами (5—10), є оцтовий ангідрид. Але в зв'язку з поганою розчинністю об'єктів дослідження в оцтовому ангідриду ми використали суміші оцтової кислоти з оцтовим ангідридом (1 : 5).

Визначення компонентів узятих нами сумішей препаратів провадилося шляхом потенціометричного титрування з хінгідронним електродом. Схема електролітичного ланцюга для потенціометричного титрування в безводних розчинниках описана нами раніше (2, 10, 12). Титрантом був узятий 0,1 н. розчин хлорної кислоти в безводній оцтовій кислоті. Титрування проводилося з мікробюретки за допомогою потенціометра типу «ЛП-58».

Результати аналізу показали, що при визначенні всіх трьох суміші: кофеїну-бензоату натрію, амідопірину — барбіталу натрію, теоброміну натрію з саліцилатом натрію — на кривих титрування одержано по два чіткі перегини (див. рис.). На кривій 1 перший стрибок потенціалу належить бензоату натрію, як більш сильній основі, другий — кофеїну. На кривій 2 перший стрибок потенціалу належить сумарному



натрію, який входить до складу саліцилату натрію та теоброміну натрію, другий — теоброміну. Це пояснюється тим, що солі органічних кислот є більш сильними основами, ніж теобромін. На кривій З слід було б чекати трьох стрибків потенціалу, бо амідопірин в оцтовому ангідриді титрується як дновалентна основа (11). Але на кривій титрування ми одержали лише два стрибки потенціалу, перший з яких належить сумі амідопірину (за першим ступенем дисоціації) та барбіталу натрію — близьких по своїх силах основ, а другий — амідопірину (за другим ступенем дисоціації).

Розрахунок кількісного вмісту бензоату натрію в суміші кофеїну-бензоату натрію та суми натрію в теоброміні натрію з саліцилатом натрію провадився за числом *мл*, що відповідає першому стрибку потенціалу. Кількість кофеїну, теоброміну та амідопірину вираховувалась за числом *мл*, що відповідало різниці в *мл* між другим і першим стрибками потенціалів. Вмісту барбіталу натрію відповідала кількість *мл*, знайдених за різницею між мілілітрами, що відповідали першому стрибку потенціалу, і мілілітрами, що пішли на визначення амідопірину.

Одержані результати наведені в таблиці.

Таблиця

Результати аналізу комбінованих лікарських препаратів

Назва препарату або суміші	Наважка препарату або суміші (в г)	Міститься препарату в суміші (в г)				Одержано					
		амідопірину	барбіталу натрію	кофеїну	бензоату натрію	теоброміну	амідопірину	барбіталу натрію	кофеїну	бензоату натрію	теоброміну
Теоброміну натрію з саліцилатом натрію (потенціометрично)	0,1003 0,0997 0,0989					0,0462 0,0458 0,0455					0,0460 0,0457 0,0455
Амідопірин з барбіталом натрію по 0,1 (потенціометрично)	0,0980 0,0980 0,0980	0,0490 0,0490 0,0490	0,0490 0,0490 0,0490				0,0490 0,0488 0,0487	0,0482 0,0484 0,0483			
Амідопірин з барбіталом натрію по 0,1 (індикаторно)	0,1748 0,1824 0,1996	0,0874 0,0912 0,0998	0,0874 0,0912 0,0998				0,0871 0,0910 0,0996	0,0862 0,0906 0,0989			
Кофеїн-бензоат натрію (потенціометрично)	0,1002 0,0997 0,0982			0,0400 0,0399 0,0393	0,0602 0,0598 0,0589				0,0394 0,0391 0,0389	0,0602 0,0597 0,0589	
Кофеїн-бензоат натрію (індикаторно)	0,1500 0,1517 0,1467			0,0600 0,0609 0,0587	0,9900 0,0907 0,0880				0,0591 0,0598 0,0579	0,0901 0,0907 0,0878	

Визначення суміші основ з солями може бути проведено з допомогою безводних розчинників також і індикаторним методом. У літературі описане індикаторне титрування кофеїну з солями органічних кислот без попереднього розділення компонентів (14, 15). Титрування вказаних речовин проводилося в суміші нітробензолу та оцтового ангідриду. Спочатку солі органічних кислот титрувалися з індикатором тропеоліном ОО, потім у присутності індикатора нейтрального червоного або кристалічного фіолетового визначався кофеїн.

Індикаторне визначення суміші амідопірину та барбіталу натрію

неможливе без попереднього розділення компонентів, бо сила основності їх дуже близька. Тому визначення суміші амідопірину та барбіталу натрію було проведено нами після їх розділення. Для цієї мети наважку суміші амідопірину з барбіталом натрію поміщали на скляний фільтр Шотта № 4 і промивали бензолом частками 20, 20, 10, 10 мл. У фільтраті визначався амідопірин з індикатором диметиловим живтим. Титрант — 0,1 н. розчин хлорної кислоти в безводній оцтовій кислоті. Барбітал натрію, що залишився на фільтрі, розчиняли в 10 мл метилового спирту, фільтр промивали ще 20, 10, 10 мл метилового спирту. До фільтрату додавали 10 мл ацетону, 2—3 краплі індикатора тимолового синього і титрування провадили 0,1 н. розчином хлорної кислоти в метанолі (13).

За цією ж методикою можливо провадити визначення і суміші кофеїну-бензоату натрію, використовуючи при цьому індикатори нейтральний червоний або судан III (таблиця).

Порівняння одержаних результатів (див. табл.) вказує на те, що за допомогою обох запропонованих методик одержані добре відтворювані результати. Визначення компонентів суміші як потенціометричним, так і індикаторним методом проведено з достатньою точністю (потенціометричним методом —  $\pm 0,3\%$ , індикаторним —  $\pm 0,5$ — $0,7\%$ ).

Запропоновані методики прості і можуть бути рекомендовані для використання в практиці роботи контрольно-аналітичних лабораторій, чим значно підвищать точність аналізу вказаних сумішей.

#### ВИСНОВКИ

1. Запропоновано новий метод кількісного визначення лікарських сумішей: кофеїну-бензоату натрію, амідопірину—барбіталу натрію, теоброміну натрію з саліцилатом натрію — титруванням в суміші безводних розчинників — оцтової кислоти та оцтового ангідриду (1:5). Титрування провадилося без попереднього розділення компонентів потенціометричним методом з хінгідронним електродом. Титрант — 0,1 н. розчин хлорної кислоти в безводній оцтовій кислоті.

2. Розроблена методика індикаторного титрування суміші амідопірину з барбіталом натрію та кофеїну-бензоату натрію. Методика включає попереднє розділення компонентів на скляному фільтрі Шотта № 4 за допомогою бензолу. Визначення основ проводилося у бензолі: амідопірину — з індикатором диметиловим живтим, кофеїну — з нейтральним червоним або суданом III. Титрант — 0,1 н. розчин хлорної кислоти в безводній оцтовій кислоті. Визначення солей барбіталу натрію та бензоату натрію проводилося в суміші ацетону та метилового спирту титруванням 0,1 н. розчином хлорної кислоти в метанолі.

Точність потенціометричного визначення —  $\pm 0,3\%$ , індикаторного —  $\pm 0,5$ — $0,7\%$ .

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Н. А. Измайлова, Н. П. Дзюба, В. П. Георгиевский, Медицинская промышленность ССР, 4, 17 (1962). — 2. Фармакопея ССР, IX изд., Медгиз, М., 1961. — 3. А. В. Архипова, Н. Э. Дзбановская и др., Практическое руководство по фармацевтической химии, Медгиз, М., 1959. — 4. Н. А. Измайлова, Электрохимия растворов, Изд. ХГУ, 1959. — 5. М. И. Усанович, К. Б. Яцимирский, Журнал общей химии, 11, 954, 957 (1941). — 6. А. F. Gremillion, Anal. Chem., 27, 133 (1955). — 7. C. A. Streuli, Anal. Chem., 30, 997 (1958). — 8. D. S. Wimer, Anal. Chem., 30, 77 (1958). — 9. И. Н. Безингер, Г. Д. Гольперн, М. А. Абдурахманов, Журнал аналитической химии, 16, 1, 91 (1961). — 10. В. П. Георгієвський, Н. П. Дзюба, Фармацевтичний журнал, 4, 17 (1962). — 11. Н. А. Измайлова, Н. П. Дзюба, В. П. Георгіевский, Медицинская промышленность ССР, 1, 28 (1963). — 12. Н. П. Дзюба, М. С. Шрайбер, Аптечное дело, 6, 17 (1957). — 13. Н. П. Дзюба, В. П. Георгіевський, Р. В. Шилов, М. А. Измайлова, Фармацевтичний журнал, 6, 26 (1959). — 14. B. Salvesen, Medd. Norsk. farmas. Selskap, 19, 199 (1957). — 15. Хуан Вей-хуа, Цюй Хуэй-синь, Сунь Су-сю, Ту Го-ши, Яосюэ сюэбао, 4, 3, 217 (1956), цит. по РЖХ; 9, г. реф. № 29862 (1958).

Надійшла 28.XII 1962 р.

# КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ МЕТОДОМ ТИТРОВАНИЯ В БЕЗВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

В. П. ГЕОРГИЕВСКИЙ, Н. П. ДЗЮБА, [Н. А. ИЗМАЙЛОВ]

## РЕЗЮМЕ

Разработан новый метод анализа сложных лекарственных смесей, представляющих собой смеси оснований с солями (кофеин-бензоат натрия, амидопирин-барбитал натрия) и смесь двух солей (теобромин-натрий с салицилатом натрия).

Количественное определение компонентов указанных смесей осуществляется без предварительного разделения их методом потенциометрического титрования в смеси неводных растворителей уксусной кислоты и уксусного ангидрида (1 : 5). Система электродов: хингидронный — насыщенный водный каломельный электроды.

Для смесей амидопирина с барбиталом натрия и кофеина с бензоатом натрия разработана методика индикаторного титрования, заключающаяся в предварительном разделении компонентов на стеклянном фильтре Шотта № 4 с помощью бензола и дальнейшем титровании в бензole амидопирина с индикатором диметиловым желтым, кофеина — с нейтральным красным или суданом III. Титрант — 0,1 н. раствор хлорной кислоты в безводной уксусной кислоте. Определение барбитала натрия и бензоата натрия производилось в смеси ацетона с метиловым спиртом титрованием 0,1 н. раствором хлорной кислоты в метиловом спирте с индикатором тимоловым синим.

Точность потенциометрического определения —  $\pm 0,3\%$ , индикаторного —  $\pm 0,5—0,7\%$ .

## ОДЕРЖАННЯ СТИКІОУ СУСПЕНЗІЇ ҚОРИНАЛЮ

М. Х. ГЛУЗМАН, Г. С. БАШУРА

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

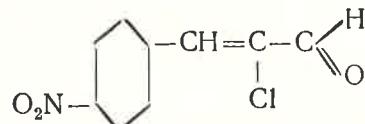
В останні роки у вітчизняній фармацевтичній літературі все частіше ставиться питання про необхідність введення у фармацевтичну практику таких лікарських форм, як супензії та емульсії. Застосування супензій та емульсій значно підвищує терапевтичну активність лікарських речовин і має ряд інших переваг.

Проте одержання стійких фармацевтичних супензій являє собою складне питання, яке утруднюється через відсутність у вітчизняній фармацевтичній практиці різноманітних синтетичних згущувачів, стабілізаторів та поверхнево-активних речовин.

У ХНДХФІ в лабораторії органічного синтезу за останні роки одержано кілька речовин для створювання стійких дисперсних форм. До цих речовин відносяться: стабілізатори — натрій-карбоксиметилцелюлоза (натрій-КМЦ), метилцелюлоза (1) та поверхнево-активні речовини — твіни 40, 60 80 і спени 40, 60, 80.

Використовуючи деякі з цих речовин, а також емульгатор № 1 (сплавлена суміш 70 частин вищих спиртів кашалотового жиру і 30 частин натрієвої солі сірчанокислого ефіру цих же спиртів), що виробляється фармацевтичною промисловістю, ми поставили перед собою завдання одержати стійку супензію кориналью.

Кориналь — новий оригінальний препарат, синтезований в ХНДХФІ в лабораторії хімічної технології (2, 3), являє собою паранітро- $\alpha$ -хлоркоричний альдегід:



Це кристалічний порошок з жовтуватим відтінком, без запаху, не розчинний у воді та спирті. Т. топл. — 144—147°. Кориналь має широкий спектр дії, пригнічує ріст грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Під стійкістю дисперсної системи розуміють здатність дисперсної фази знаходитися рівномірно розподіленою в дисперсному середовищі. Але в зв'язку з тим, що сусpenзіям властива велика сумарна поверхня твердої фази, а значить і значний рівень вільної поверхневої енергії, то сусpenзії термодинамічно нестійкі. Тому для надання сусpenзії стійкості необхідно зменшити запас вільної поверхневої енергії, що здійснюється додаванням поверхнево-активних речовин, які приводять до зменшення поверхневого натягнення на границі тверде тіло — дисперсне середовище.

Останнім часом прийнято розрізняти седиментаційну і агрегативну стійкість (4). Фармацевтичні сусpenзії як грубодисперсні системи (розмір часточок більший мікрону) седиментаційно нестійкі. Розміри їх часточок дуже великі, і сила ваги приймає велике значення. Агрегативно стійкими звуться системи, де кожна часточка осідає роздільно, не злипаючись з іншими, і осідання проходить повільно. В протилежному випадку системи будуть агрегативно нестійкими.

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Можливість одержання стабільних сусpenзій кориналю (5%) була вивчена по швидкості осідання часток на гідростатичних вагах Фігуровського (5).

Порошок кориналю просіювали крізь сито з діаметром отворів 0,25 мм, потім досліджувану сусpenзію перемішували скляною паличкою з гумовим грибком на кінці протягом 2 хвилин. Перший відлік робили через 20—30 сек. після поміщення чашечки в сусpenзію.

При перемішуванні кориналю з водою спостерігається утворення пластівчастих агрегатів, незначна частина яких осідає на дно циліндра, а решта спливає. При цьому при легкому хитанні циліндра спостерігається міграція пластівців з дна на поверхню та навпаки. Як видно, кориналь являє собою незмочувану (гідрофобну) речовину, де сили зцеплення між молекулами кориналю і води дуже слабкі в порівнянні з силами зцеплення між молекулами води.

Інша картина спостерігається при додаванні в сусpenзію поверхнево-активних речовин. Гідрофобна поверхня кориналю адсорбує молекули поверхнево-активної речовини (ПАР) таким чином, що останні спрямовуються неполярними ділянками до поверхні кориналю, а полярними гідрофільними групами назовні, і в результаті адсорбції відбувається гідрофілізація поверхні кориналю.

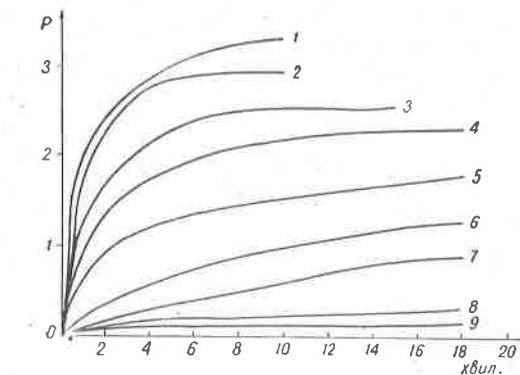


Рис. Криві седиментації 5% сусpenзій кориналю:

1 — 1 % розчин твіну 40, 2 — 1 % розчин твіну 60, 3 — 1 % розчин твіну 80, 4 — 1 % розчин емульгатора № 1, 5 — 0,5 % розчин натрій-КМЦ, 6 — 1 % розчин натрій-КМЦ, 7 — 1 % розчин натрій-КМЦ та 0,5 % розчин емульгатора № 1, 8 — 1 % розчин натрій-КМЦ та 2 % розчин емульгатора № 1, 9 — 1 % розчин натрій-КМЦ та 1 % розчин емульгатора № 1.

На рис. зображені криві седиментації сусpenзій кориналю при додаванні до неї різних ПАР. При додаванні до сусpenзії твінів порошок кориналю одразу ж змочується водою і швидко осідає (на дні циліндра створюється компактний осад). Дослідження показали, що при цьому твін 80 підвищує стійкість сусpenзії у більшій мірі, ніж твіни 40, 60. Це пояснюється більшою здатністю твіну 80 знижати поверхневе натягнення, і, відповідно, утримувати частки кориналю у сусpendованому стані.

Емульгатор № 1 на відміну від твінів, які приводять до повного змочування кориналю і утворення компактного осаду, сприяє утворенню аморфного (пухкого) осаду у вигляді невеликих агрегатів, для ресуспендування яких через добу досить двох струшувань (таблиця).

Таблиця

Стійкість суспензій кориналю з різноманітними ПАР

	1% твіну 40	1% твіну 60	1% твіну 80	1% емульга- тора № 1	0,5% нат- рій-КМЦ	1% нат- рій-КМЦ	0,5% емульга- тора № 1, 1% натрій-КМЦ	1% емульга- тора № 1, 1% натрій-КМЦ	2% емульга- тора № 1, 1% натрій-КМЦ
Висота утвореного осаду (в см)	1,6	1,6	1,3	2,7	3,1	4,9	5,1	3,9	4,1
Границя відстою виражена . . . . .	ясно	ясно	ясно	слаб- ко	ясно	ясно	слаб- ко	дуже слабко	слаб- ко
Повне осідання (в хв) . . . . .	10	10	15	30	54	60	60	21 год.	2,5 год.
Ресуспендування через добу (кількість струшувань)	6-7	6-7	6-7	2	3-4	3-4	3-4	1-2	1-2
Ресуспендування через місяць . . .	6-7	6-7	6-7	3-4	3-4	3-4	3-5	2-3	2-3

Таким чином, суспензії, стабілізовані твінами, можна вважати агрегативно стійкими, оскільки частинки кориналю, зберігаючи свою індивідуальність, скочуються одна по другій, доки вони не досягають найбільш компактної упаковки. Суспензії ж кориналю, стабілізовані емульгатором № 1, відносяться до агрегативно нестійких систем, оскільки утворені коагульовані осади мають пухку структуру, бо частинки, що злиплися, не можуть зміститися одна по відношенню до другої. А тому, як видно з рис., крива седиментації суспензії з емульгатором № 1 розміщена нижче, ніж крива седиментації з твінами. Це пояснюється ефектом змочування і незначним збільшенням в'язкості середовища: емульгатора № 1 ще недостатньо для повного змочування частинок кориналю, що частково удержує їх у дисперсному середовищі.

Як бачимо, застосування стабілізаторів суспензій, які збільшують в'язкість дисперсного середовища і утворюють захисні сольватні оболонки на поверхні розділу, приводить до значної стабілізації суспензії. Механізм захисної дії зводиться до того, що захищаюча речовина (натрій-КМЦ) адсорбується колоїдними частинками і утворює на поверхні кориналю захисний шар, який удержує частинки кориналю більш тривалий час в дисперсному середовищі. Прямий вплив на стабільність суспензії має і в'язкість дисперсного середовища. На рис. видно, що із збільшенням в'язкості суспензії стабільність її значно збільшується. В суспензіях, стабілізованих натрій-КМЦ, спостерігається також утворення пластівчастого осаду, при цьому в суспензії, стабілізованій 0,5% натрій-КМЦ, частинки, що злиплися, та їх агрегати не завжди випадають в осад, навіть частково спливають. Такі системи, де безпосередній переход прихованої коагуляції в явну відбувається не зразу, також агрегативно нестійкі. Але із збільшенням концентрації натрій-КМЦ її захисні властивості збільшуються, пластівчастість частинок зникає, тобто суспензії з агрегативно нестійких стають стійкими.

Суспензії кориналю, стабілізовані комбінованим емульгатором (натрій-КМЦ і емульгатор № 1), показують найбільшу стабільність. Але стабільність суспензій збільшується до певної концентрації емульгатора № 1. Якщо вживати емульгатора № 1 понад 1%, то стабільність суспензій різко знижується. 1% емульгатора № 1 достатньо для змочування частинок кориналю до ступеня, що дозволяє їм удержуватися у су-

спендованому стані, в той час як 2% емульгатора № 1 добре змочують поверхню частинок і збільшують їх здатність до осідання.

Виходячи з цих міркувань, нами були приготовлені 5% суспензії кориналю з 2—4% натрій-КМЦ і 1% емульгатора № 1, які зберігають свою стабільність уже понад 6 місяців. 5% суспензія кориналю, що приготовлена з натрій-КМЦ та емульгатором № 1, проходить широке клінічне випробування як препарат для лікування трофічної виразки, фурункульозу та інших запальних процесів у шкірних клініках Харкова, Києва та Одеси.

## В І С Н О В К И

1. Вивчено вплив ПАР на стабільність суспензій кориналю.
2. Показано, що найбільш стійка суспензія утворюється, якщо 5% кориналю суспендується за допомогою 2—4% розчину натрій-КМЦ та 1% емульгатора № 1.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. Х. Глузман, И. Б. Левитская, ЖПХ, 33, 1172—1177 (1960). — 2. Б. Г. Ясницкий, Е. Б. Дольберг, Авторское свид., 139318, 1960. — 3. М. М. Ротмістров, Б. Ю. Ясницкий, В. Г. Байшева, Е. Б. Дольберг, Вісник Київського університету, 1962, 4, 73. — 4. Н. П. Песков, Физико-химич. основы коллоїдної науки, М.-Л., 1932. — 5. Н. А. Фигуровский, Седиментометрический анализ, М.-Л., 1948.

Надійшла 28.XII 1962 р.

## ПОЛУЧЕНИЕ СТОЙКОЙ СУСПЕНЗИИ КОРИНАЛЯ

М. Х. ГЛУЗМАН, Г. С. БАШУРА

## РЕЗЮМЕ

Изучено влияние поверхностно-активных веществ на стабильность суспензий кориналя и показано, что наиболее стойкие суспензии получаются при применении 1% эмульгатора № 1 и 2—4% натрий-карбоксиметилцеллюлозы.

## ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОЛУ В ГОРМОНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТАХ

М. П. ЯВОРСЬКИЙ, М. М. ФЕДУСІВ

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

За вимогою Державної фармакопеї СРСР IX видання ін'екційні розчини деяких гормональних препаратів (інсуліну, паратиреоїдину та пітуїтину Р) консервують фенолом, якого додають 0,25—0,30%. Для кількісного визначення консерванта в цих розчинах ДФІХ рекомендує броматометричний метод.

Проведена нами перевірка методу ДФІХ на прикладі інсуліну показала, що цей метод дає доволі точні результати. Однак метод ДФІХ має один істотний недолік. Для визначення фенолу треба брати 10 мл ін'екційного розчину (2—3 флакони інсуліну по 5 мл, близько 12 ампул паратиреоїдину або пітуїтину Р по 1 мл), що робить цей метод економічно невигідним.

У зв'язку з цим ми вирішили зайнятися опрацюванням нового методу визначення фенолу в гормональних препаратах, який дозволяє би одержувати точні результати при застосуванні значно менших кількостей аналізованого об'єкту.

В основу опрацьованого методу ми поклали відому барвну реакцію, яку дає фенол та деякі його похідні з 4-аміноантіпірином (1). Ця реакція, вивчена одним з нас (2), неодноразово використовувалася для колориметричного визначення лікарських препаратів фенольного характеру (3—7).

Висока чутливість реакції фенолу з 4-аміноантіпірином, при якій утворюється забарвлений в червоний колір індофенол (формула 1), дозволила нам опрацювати простий і швидкий фотоколориметричний метод визначення фенолу як консерванта, для проведення якого витрачається в 100 разів менша кількість аналізованого об'єкту в порівнянні з методом ДФІХ.

Точність нашого методу (середнє квадратичне відхилення окремого визначення — 1,8%) є дещо більшою, ніж методу ДФІХ (середнє квадратичне відхилення окремого визначення близько 3%). Запропонований метод може з успіхом замінити метод ДФІХ, який дорого коштує.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

**Реактиви й апаратура.** 1. 1% водний розчин 4-аміноантіпірину. Застосовувався препарат виробництва хімічного заводу ім. Войкова марки «чистий». Розчин готувався щодня свіжий.

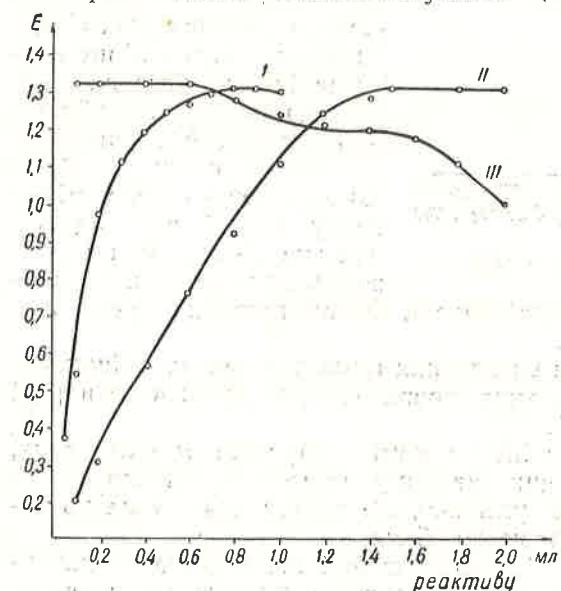
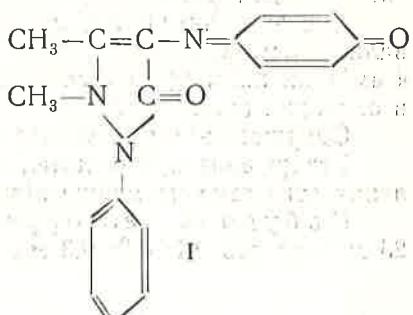


Рис. 1. Вплив кількостей реактивів на інтенсивність забарвлення.  
(I — 4-аміноантіпірин, II — калію фериціанід, III — амоніак).



2. Розчин амоніаку (9,5—10,5%), що відповідає вимогам ДФІХ.

3. 2% водний розчин калію фериціаніду марки «х. ч.». Розчин стійкий протягом одного дня.

4. Стандартний розчин фенолу, який вміщує 0,25 mg препарату в 1 мл. 25,0 mg фенолу, що відповідає вимогам ДФІХ, переносять у мірну колбу на 100 мл, розчиняють у воді і утворений розчин доводять водою до позначки.

5. Фотометр ФМ. Фільтр № 5 (M530). Кювети товщиною 10,07 mm.

**Вивчення оптимальних умов проведення реакції.** У мірну колбу на 25 ml вносять близько

10 ml води, 1 ml стандартного розчину фенолу (0,25 mg), 0,5 ml розчину амоніаку, перемінні кількості розчину 4-аміноантіпірину і 1,5 ml розчину калію фериціаніду. Забарвлену в червоний колір суміш доводять до позначки і після збовтування фотометрують при контрольному розчині, до складу якого входять усі реагенти в таких кількостях, як і в барвній пробі, але без фенолу.

Аналогічним способом поступали при встановленні оптимальної кількості розчину калію фериціаніду, причому брали 0,5 мл розчину амоніаку, 0,8 мл розчину 4-аміноантіпірину і перемінні кількості розчину оксидатора.

При вивчені впливу амоніаку до аналогічно зроблених проб додавали перемінні кількості його розчину і оптимальні кількості розчинів 4-аміноантіпірину (0,8 мл) та калію фериціаніду (1,5 мл), знайдені в описаних вище дослідах.

Одержані нами результати наведені на рисунку 1.

Утворюване при оптимальних кількостях реактивів червоне забарвлення стабільне не менше ніж дві години.

Побудова калібрувальної кривої. У мірну колбу на 25 мл вносять 0,1; 0,2; 0,3 мл і т. д. стандартного розчину фенолу

(0,25 мг/мл), додають близько 15 мл води, 0,5 мл розчину амоніаку, 0,8 мл розчину 4-аміноантіпірину та 1,5 мл розчину калію фериціаніду. Забарвлений розчин доводять водою до позначки, збовтують і фотометрують при воді як контрольному розчині. Одержані дані наведені на рисунку 2.

Визначення фенолу в гормональних препаратах. 1 мл відповідного гормонального препарату вносять у мірну колбу на 100 мл, розводять водою до позначки і збовтують (розчин А). Аліквотну частину розчину А (2,0—4,0 мл) переносять у мірну колбу на 25 мл, додають близько 15 мл води і далі поступають так, як це описано.

Фотометрування ведуть при воді як контрольному розчині.

Одержані нами результати визначення фенолу в деяких офіциальних і неофіциальних гормональних препаратах, а також в препараті камполон наведені в таблиці 1.

Відмітимо, що в зв'язку з інтенсивним забарвленням камполону, яке ще доволі помітне навіть при значному розведенні, ми користувалися як контрольним розчином сумішшю, що складалася з 4 мл розчину А камполону, розведеного водою до 25 мл.

Як видно з даних таблиці 1, опрацьований нами метод визначення фенолу на прикладі інсулулу дає результати з кращою репродуктивністю, ніж метод ДФІХ. Обмеженість у досліджуваному матеріалі не дозволила нам провести порівняння точності цих двох методів і на прикладі інших препаратів.

У випадку паратиреоїдину і, зокрема, камполону ми одержали значно занижені результати можливо тому, що ці препарати були консервовані трикрезолом (препарати були виготовлені в 1957 році), а не фенолом. Як відомо (1), з трьох ізомерних крезолів барвну реакцію з 4-аміноантіпірином здатні давати тільки *o*- і *m*-ізомер. *n*-Ізомер не реагує з 4-аміноантіпірином з утворенням забарвлення.

З метою одержання більш об'єктивних даних про точність опра-

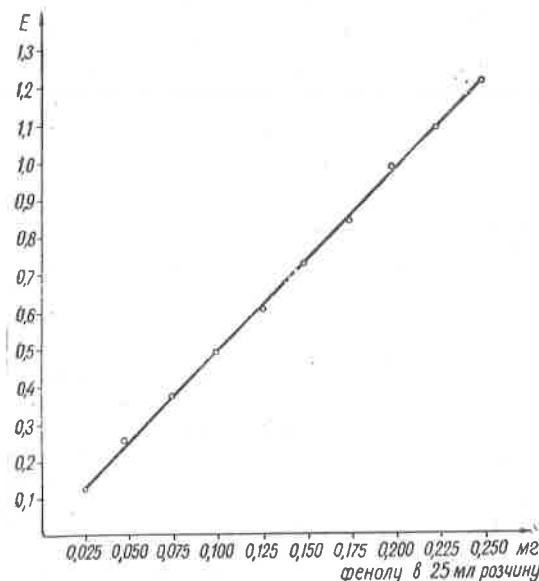


Рис. 2. Калібрувальна крива для фенолу.

сано при побудові калібрувальної кривої. Воді як контрольному розчині.

Фотометрування ведуть при воді як контрольному розчині.

Таблиця 1

## Результати визначення фенолу в деяких гормональних препаратах

№ п/п	Препарат	Проба	Кількість розчину А, взята для визначення (в мл)	E	Знайдено фенолу в 1 мл препарату (в мг)	Знайдено фенолу в 1 мл препарату за методом ДФІХ (в мг)
1	АКТГ цинк	I	4,0 4,0	0,515 0,515	2,641 2,641	
		II	4,0 4,0	0,515 0,515	2,641 2,641	
		Середнє				2,641
2	Інсулін	I	4,0 4,0	0,525 0,515	2,687 2,641	2,728
		II	2,0 2,0	0,265 0,270	2,635 2,687	2,556 2,650
		Середнє				2,662
						2,645
3	Паратиреоїдин	I	4,0 4,0	0,365 0,365	1,844 1,844	
		II	4,0 4,0	0,360 0,360	1,812 1,812	
		Середнє				1,828
4	Пітутрін М	I	4,0 4,0	0,570 0,565	2,922 2,891	
		II	4,0 4,0	0,560 0,565	2,859 2,891	
		Середнє				2,891
5	Пітутрін Р	I	4,0 4,0	0,575 0,575	2,938 2,938	
		II	4,0 4,0	0,565 0,565	2,891 2,891	
		Середнє				2,914
6	Протамін цинк-інсулін	I	4,0 4,0	0,565 0,565	2,891 2,891	
		II	4,0 4,0	0,565 0,560	2,891 2,859	
		Середнє				2,883
7	Камполон	I	4,0 4,0	0,310 0,310	1,547 1,547	
		Середнє				1,547



препарату і розведенням водою в мірній колбі до 10 мл дали результати такої ж точності, як і при використанні 1 мл об'єкту.

## ВИСНОВКИ

1. Опрацьовано фотоколорометричний метод визначення фенолу як консерванта в гормональних препаратах з використанням чутливої барвної реакції на фенол з 4-аміноантіпірином.

2. Метод має ряд переваг (простота, швидкість, економність) над офіцинальним методом і може його з успіхом замінити в новому виданні Фармакопеї.

## ЛІТЕРАТУРА

1. E. Emerson, Journ. org. Chem., 8, 417 (1943). — 2. М. П. Яворський, Фарм. журнал, 16, 4, 31 (1961). — 3. G. Dušinský, Z. Gruntové, Ceskoslov. farmac., 3, 303 (1954). — 4. S. Reißer, O. Manns, Pharmazie, 12, 401 (1957). — 5. Н. П. Яворський, И. Д. Комарица, Аптечное дело, 8, 5, 72 (1959). — 6. М. П. Яворський, Фарм. журнал, 16, 5, 38 (1961). — 7. М. П. Яворський, Фарм. журнал, 17, 4, 13 (1962).

Надійшла 26.XI 1962 р.

## ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОЛА В ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ

Н. П. ЯВОРСКИЙ, М. Н. ФЕДУСИВ

## РЕЗЮМЕ

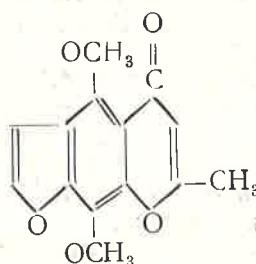
В результате проведенных исследований авторы разработали фотоколориметрический метод определения фенола, прибавляемого в качестве консерванта к гормональным препаратам. Метод заключается в использовании цветной реакции на фенол с 4-аминоантинирином в присутствии щелочи и окислителя. Разработанный метод разрешает вести определение фенола в сто раз меньшем количестве гормонального препарата, чем официальный метод ГФХ. Простота метода, его быстрота, точность и экономность позволяют предложить его в качестве официального метода при переиздании Фармакопеи.

## НОВИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КЕЛІНУ В БЕЗВОДНИХ РОЗЧИННИКАХ

М. О. КАЗАРІНОВ, Н. П. ДЗЮБА

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Келін — цінний спазмолітичний препарат. Він являє собою 2-метил 5,8-диметоксифуро (4' 5'; 6, 7) хромон, який було виділено з рослини



амі зубної. За останні роки келін знайшов широке застосування. Він входить до складу багатьох лікарських форм. Для кількісного визна-

чення келіну використовують різні методи, наприклад, ваговий (1), колориметричний (2—3), спектрофотометричний (4), полярографічний (5, 6). Проте ці методи не відповідають вимогам, що ставляться до аналізу келіну, тому що вимагають багато часу, складних приладів і не відзначаються високою точністю.

Метою даної роботи було розроблення простого і точного методу кількісного визначення келіну в безводних розчинниках по його карбонільній групі.

У літературі описано ряд методів кількісного визначення альдегідів та кетонів у безводних розчинниках. Як розчинники використовуються метиловий спирт (7, 8), суміш метилового та ізопропілового спиртів (9, 10), суміш метилового спирту з целосольвом (11), оцтова кислота (12—14), піридин (15), етилендіамін (16). Метод кількісного визначення в безводних розчинниках речовин, що мають карбонільні групи, полягає в непрямому визначенні продукту взаємодії карбонільної групи досліджуваної речовини з реагентом або у визначені надлишку реагенту, який не вступив у реакцію.

Як реагенти на карбонільну групу використовуються різноманітні солі гідроксиламіну (7—12), 2,4-динітрофенілгідразин (13, 15), паранітрофенілгідразин (14) та інші. При цьому реакція з реагентом проводиться в безводному розчиннику з наступним титруванням надлишку реагенту, який не вступив у реакцію (7—12), або продукту реакції, використовуючи його кислотні (15) або основні властивості (12, 13).

Найбільш часто як реагенти на карбонільну групу використовуються гідроксиламінові солі таких кислот, як хлористоводнева (9, 10), формітна (8), оцтова (12). В результаті реакції взаємодії реагенту з карбонільною групою речовини утворюються різні кислоти, які титруються лугом (7) або зв'язуються якою-небудь органічною основою, надлишок якої відтитровується кислотою (9, 10).

Взятий нами об'єкт — складна за своєю будовою речовина, яка не має кислотно-основних властивостей. Ми провели дослідження по розробці об'ємного методу кількісного визначення келіну, використавши властивість його карбонільної групи утворювати з гідрохлоридом гідроксиламіну оксим. Кислота, що виділялась у результаті цієї реакції, зв'язувалась органічною основою — діетиламіном, надлишок якого відтитровувався хлорною кислотою в метиловому спирті в присутності індикатора тимолового синього.

Для розробки методу кількісного визначення келіну необхідно було вибрати умови реакції конденсації карбонільної групи келіну з гідрохлоридом гідроксиламіну: визначити час, необхідний для кількісного проходження цієї реакції, концентрацію реагенту, а також температуру, при якій буде проходити реакція.

У таблиці 1 показано залежність швидкості реакції утворення оксиму від часу і кількості реагенту при наважках келіну 0,04—0,06 г. Реакція проводилася протягом 30, 60, 90, 120 хвилин, кількість реагенту при цьому дорівнювала 5, 15, 25 мл 0,5 н. розчину гідрохлориду гідроксиламіну в метиловому спирті, кількість діетиламіну дорівнювала 2 мл 0,27 н. розчину його в метиловому спирті.

У результаті проведених нами досліджень було знайдено, що для наважок келіну 0,04—0,06 г необхідний час утворення оксиму становить 120 хвилин при температурі киплячого водяного огрівника і концентрації гідрохлориду гідроксиламіну 0,5 н. в кількості 15 мл. Розроблені умови утворення оксиму келіну дозволили нам запропонувати нижче-наведену методику визначення келіну.

**Методика визначення келіну в препараті.** Близько 0,04—0,06 г (точна наважка) келіну розчиняють у 10 мл метилового спирту в колбі місткістю 100 мл з притерткою пробкою. В колбу точно відмірюють 2 мл 0,27 н. розчину діетиламіну в метиловому спирті і 15 мл 0,5 н. роз-



гують 3 рази хлороформом (по 15 мл кожного разу) в склянці місткістю 100 мл. Хлороформові витяжки зливають, сушать 0,5 г сульфату натрію і фільтрують у колбу місткістю 100 мл з притечкою пробкою. Хлороформ відганяють на водяному огрівнику, залишок розчиняють у 10 мл метилового спирту і провадять визначення келіну за наведеною вище методикою. Розрахунок роблять на середню вагу таблеток келіну.

Результати аналізу таблеток келіну наведені в таблиці 3. З таблиці видно, що одержані дані аналізу таблеток добре відтворюються при кількості 0,02 г келіну в таблетці ми знаходимо 0,018—0,019 г.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення келіну в таблетках

Наважка таблеткової маси	Витрачено мл 0,1 н. $\text{HClO}_4$ на титрування		Одержано келіну в г
	контролю	досліду	
0,3002	5,45	3,35	0,0178
0,3010	5,45	3,31	0,0181
0,3011	5,44	3,31	0,0180
0,2762	5,43	3,46	0,0182
0,2745	5,39	3,39	0,0186
0,2632	5,39	3,44	0,0189
0,3000	5,39	3,25	0,0182
0,2491	5,39	3,52	0,0191
0,2722	5,39	3,48	0,0179
0,2790	5,39	3,35	0,0186

Примітка. Середня вага таблетки келіну 0,0981.

ВИСНОВКИ

1. Знайдені умови кількісної взаємодії карбонільної групи келіну з гідрохлоридом гідроксиламіну в безводному розчиннику метиловому спирті.

2. Запропоновано новий метод кількісного визначення келіну в препараті і таблетках. Метод оснований на титруванні в безводному розчиннику метиловому спирті надлишку органічної основи діетиламіну, що зв'язує кислоту, яка виділяється в результаті взаємодії гідрохлориду гідроксиламіну з карбонільною групою келіну. Титрування проводилось 0,1 н. розчином хлорної кислоти в присутності індикатора — 0,3% розчину тимолового синього в метиловому спирті.

ЛІТЕРАТУРА

1. I. R. Fahmy, N. Badran, J. Pharm. Pharmacol., 2, 561 (1950). — 2. G. S. Barsoom, M. R. Kepawu, A. Eb-Sheehy, J. Roy. Egypt. Med. Assoc., 30, 312 (1947). — 3. А. П. Прокопенко, Д. Г. Колесников, Фармацевтичний журнал, 5, 49 (1960). — 4. F. G. Solon, J. F. Marques, J. Am. Pharm. Assoc. Sc. Ed., 42, 1, 20 (1953). — 5. W. C. Ellenbogen, E. S. Rump, P. A. Geary, M. Burke, J. Am. Pharm. Assoc. Sc. Ed., 40, 6, 287 (1951). — 6. S. D. Bailey, P. A. Geary, A. E. Wald, J. Am. Pharm. Assoc. Sc. Ed., 40, 280 (1951). — 7. R. L. Maute, M. L. Owens, Analyst. Chem., 28, 8, 1312 (1956). — 8. M. Pesez, Bulletin de la Société chimique de France, 3, 417 (1957). — 9. L. D. Metcalf, A. A. Schmitz, Analyst, 27, 1, 138 (1955). — 10. I. S. Fritz, S. S. Yamamura, E. C. Bradford, Analyst. Chem., 31, 2, 260 (1959). — 11. E. Ruch, J. B. Johnson, T. K. E. Critchfield, Analyst. Chem., 33, 10, 1566 (1961). — 12. T. Higuchi, C. H. Barnstein, Analyst. Chem., 28, 6, 1022 (1956). — 13. N. Nakayama, Japan Analyst, 5, 459 (1956). — 14. N. Nakamura, Bunseki Kagaku, 5, 459 (1956). — 15. A. J. Sensabaugh, R. H. Cundiff, P. C. Marcusas, Analyst. Chem., 30, 9, 1445 (1958). — 16. C. V. Banks, I. L. Pfasterer, J. Org. Chem., 18, 267 (1953).

Надійшла 8.Х 1962 р.

# НОВЫЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЕЛЛИНА В БЕЗВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Н. А. КАЗАРИНОВ, Н. П. ДЗЮБА

## РЕЗЮМЕ

Разработан метод количественного определения келлина в препарате и таблетках в неводном растворителе метаноле. Метод основан на реакции взаимодействия карбонильной группы келлина с гидрохлоридом гидроксиламина и связывании выделяющейся в результате реакции оксимирования кислоты диэтиламином. Избыток диэтиламина оттитровывается 0,1 н. раствором хлорной кислоты в присутствии индикатора — 0,3% раствора тимолового синего в метиловом спирте.

## ДО ПИТАННЯ АНАЛІЗУ ТАБЛЕТОК ФЕРОКАЛЮ

М. Я. СОБКО

(Кафедра неорганічної хімії Львівського медичного інституту)

Лікарські препарати, які містять у своєму складі органічно зв'язаний фосфор, позитивно впливають на функції організму при деяких захворюваннях і тому знаходять широке застосування в медицині. Значне місце серед них належить препаратам 1-6 дифосфату фруктози, зокрема ферокалю (1, 2). Цінність цих препаратів обумовлюється, в основному, кількістю органічно зв'язаного фосфору, що входить до їх складу.

До цього часу визначення фосфору у ферокалі і деяких інших фосфоромісних фармпрепаратах проводилось об'ємним методом, описаним у відповідних Технічних умовах (4—7).

Нами було встановлено, що цей метод має ряд недоліків: він дуже трудомісткий (на одне визначення потрібно близько двох робочих днів), крім того, результати визначення фосфору цим методом недостатньо точні. При порівнянні даних, одержаних ваговим і об'ємним методами, виявилось, що результати об'ємного методу, як правило, завишені.

З цієї причини метод, рекомендований ТУ, не задовольняє контрольно-аналітичні лабораторії, які провадять масові аналізи, і не може бути використаний для контролю процесу виробництва.

Для мінералізації ТУ рекомендують використовувати концентровану сірчану кислоту і пергідроль. Згідно з ТУ для цього потрібно близько двох годин (6, 7). При даному методі мінералізації виділяється велика кількість окису сірки, який сильно забруднює повітря лабораторії.

У зв'язку з цим ми застосували метод мінералізації, оснований на використанні концентрованих сірчаної та азотної кислот. Для збільшення мінералізату від надлишку азотної кислоти ми застосували формальдегід (9). Мінералізація цим методом займає 20—30 хвилин, тобто проходить у 4 рази швидше, ніж за методом ТУ (7).

Для кількісного визначення фосфору в мінералізаті ми застосували колориметричний метод. Визначення фосфору цим методом базується на утворенні молібденової сині, за інтенсивністю забарвлення якої визначають вміст фосфору (10). Цей метод був нами модифікований і застосований для кількісного визначення фосфору у ферокалі.

Суть даного методу полягає в тому, що близько 0,4 г розтертих у ступці таблеток ферокалю вміщають у колбу К'ельдаля на 100 мл, додають 10 мл концентрованої сірчаної кислоти і нагрівають на відкритому полум'ї пальника до появи білих парів. Потім, продовжуючи нагрівання, по краплях додають концентровану азотну кислоту до того часу, доки рідина в колбі буде прозорою. Вміст колби охолоджують, обережно при збовтуванні додають 25 мл води та 2—3 мл формальде-

гіду і кип'ятять 2—3 хвилини. Після охолодження рідину переносять у мірну колбу на 100 мл, вміст колби доводять водою до мітки, перемішують і фільтрують. 1 мл мінералізату вносять у мірну колбу на 25 мл, додають 5 мл води, 2,5 мл 2,5% розчину молібдату амонію в 5 н. сірчаній кислоті, 1 мл розчину ейконогену (або метолу) і доводять водою до мітки, енергійно збовтують, після чого розчин набуває синього забарвлення. Через 15 хвилин визначають оптичну густину цього розчину за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр червоний, кювета на 20 мм).

Розчини метолу і ейконогену, які використовуються при визначенні фосфору, готуються таким чином: а) до 5 г гідросульфіту натрію додають 1 г сульфіту натрію і 0,1 г ейконогену (1, 2, 4-аміонафтольсульфоновокислій натрій) і цю суміш розчиняють у 40 мл води; б) до 1 г метолу додають 2,5 г сульфіту натрію і 50 мл води. До одержаного розчину додають 12,5 г гідросульфіту натрію, а потім воду до 250 мл.

Для стабілізації забарвлення можна застосувати розчин ацетату натрію. У цьому випадку після додавання молібдату амонію і відновника (метолу або ейконогену) розчин енергійно збовтують і залишають на 10 хвилин. Потім додають 5 мл 50% водного розчину ацетату натрію, об'єм колби доводять до мітки, перемішують і через 20 хвилин колориметрують. Для побудування калібрувальної кривої ми використовували дигідрофосфат натрію. Модифікований нами фотоелектроколориметричний метод був використаний для кількісного визначення фосфору в таблетках ферокалю, які випускаються Львівським хімфармзаводом.

Одночасно ми визначили фосфор у цих таблетках об'ємним методом, прийнятим ТУ, та ваговим методом за Державною фармакопеєю (3). Результати цих визначень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Визначення фосфору в таблетках ферокалю**

Вага таблетки (в г)	Знайдено фосфору в одній таблетці (в г)			Вміст фосфору в одній таблетці (за ТУ) в г
	об'ємним методом за ТУ	фотоелектроколориметричним методом	ваговим методом	
0,714	0,0128	0,0096	0,0093	0,010—0,015
0,697	0,0118	0,0091	0,0094	0,010—0,015
0,643	0,0113	0,0089	0,0087	0,010—0,015
Середнє	0,0120	0,0092	0,0091	

Як видно з таблиці 1, результати визначення фосфору у ферокалі ваговим та фотоелектроколориметричним методами близькі між собою і дещо менші, ніж результати об'ємно-аналітичних визначень за ТУ.

У зв'язку з тим, що для виготовлення таблеток ферокалю використовується фруктозодифосфат кальцію (ФДФК), який, крім зв'язаного з фруктозою фосфору, містить певну кількість неорганічних сполук фосфору у вигляді фосфатів кальцію, в таблетках ферокалю також знаходиться певна кількість цих фосфатів, в яких фосфор не зв'язаний з молекулами фруктози.

Для кількісного визначення неорганічних сполук фосфору в ферокалі ми поступали таким чином: 0,1 г дрібно розтертих таблеток ферокалю заливали 100 мл 10% сірчаної кислоти і збовтували протягом 5 хвилин, потім фільтрували. В 1 мл одержаного фільтрату визначали фосфор, як вказано вище (5). Різниця між першим і другим визначенням вказує на кількість фосфору, зв'язаного з фруктозою. Одною з основних діючих речовин таблеток ферокалю є фосфор, зв'язаний з фруктозою. ТУ-1776-53 не передбачають його визначення, а обмежуються лише вимогою, щоб в 1 таблетці ферокалю було 0,010—0,015 г «загаль-

ного» фосфору. Під «загальним» фосфором потрібно розуміти суму фосфору, зв'язаного з фруктозою, і домішки у вигляді фосфатів кальцію.

Нами встановлено, що в таблетках ферокалю міститься тільки 40% фосфору, зв'язаного з фруктозою, а 60% припадає на фосфор, не зв'язаний з молекулами органічних речовин. Результати наших аналізів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Кількість фосфору, зв'язаного з фруктозою, і у вигляді неорганічних сполук в одній таблетці ферокалю

Вага таблетки (в г)	Вміст фосфору в одній таблетці ферокалю (в г)		
	«загального*	у вигляді неорганічних сполук	зв'язаного з фруктозою
0,712	0,0109	0,0064	0,0045
0,696	0,0090	0,0054	0,0046
0,785	0,0100	0,0068	0,0032
0,643	0,0080	0,0052	0,0028
0,765	0,0100	0,0057	0,0043
Середнє	0,0100	0,0060	0,0040

Нашиими дослідженнями встановлено, що в таблетках ферокалю органічно зв'язаного фосфору настільки мало, що він ледве задовільняє призначення ферокалю як лікарського засобу.

Цікаво відмітити, що в склад таблеток ферокалю входить 0,1 г ФДФК з вмістом 8,5% фосфору, зв'язаного з фруктозою, і 1,5% неорганічних сполук фосфору, а також 0,02 г лецитину з вмістом 2,5% фосфору, також зв'язаного з органічними сполуками. З цього видно, що основним фосфоромісним компонентом таблеток ферокалю є ФДФК. Якщо ж прийняти у ФДФК кількість «зв'язаного» і неорганічних сполук фосфору за 100%, то на долю «зв'язаного» фосфору мусить припадти 85%, а в готових таблетках нами знайдено цього фосфору близько 40%. Це вказує на те, що в процесі виробництва таблеток, очевидно, проходить розпад органічних сполук фосфору (ФДФК і лецитину).

Другим важливим компонентом таблеток ферокалю є закисне залізо, якого за ТУ повинно бути 0,035—0,045 г в одній таблетці. Метод визначення заліза, рекомендований ТУ, не враховує того, що в таблетці ферокалю, крім закисного заліза, міститься значна кількість окисного заліза, і не передбачає роздільного їх визначення (7). Проведена нами перевірка вмісту заліза в ферокалі за методикою, описаною в книзі Я. М. Перельмана (8), показала, що в одній таблетці міститься 0,020—0,030 г закисного і близько 0,020 г окисного заліза, тобто приблизно половина. Нами була визначена кількість закисного і окисного заліза в масі перед таблетуванням, а потім у готових таблетках, виготовлених з цієї маси. При цьому було встановлено, що в готових таблетках завжди було більше окисного заліза, ніж у масі, призначений для таблетування. Це можна пояснити тим, що при виготовленні таблеток ферокалю волога маса, до складу якої входить ФДФК і закисне залізо, нагрівається, в результаті чого ФДФК піддається гідролізу, а закисне залізо переходить в окисне. Тому ми вважаємо, що кількість органічних сполук фосфору і закисного заліза в таблетках ферокалю можна підвищити шляхом зміни технологічного режиму одержання таблеток.

#### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що об'ємно-аналітичний метод кількісного визначення фосфору у ферокалі за ТУ дає завищені результати аналізу.

2. Запропоновано фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення фосфору у ферокалі.
3. Встановлено, що в процесі виготовлення таблеток ферокалю значна частина закисного заліза переходить в окисне. Поряд з цим певна частина органічних сполук фосфору розкладається, за рахунок чого в таблетках збільшується кількість неорганічних сполук фосфору.
4. Запропоновано роздільне визначення фосфору, зв'язаного з фруктозою, і неорганічних сполук фосфору, а також визначення закисного і окисного заліза.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. А. А. Кузнецов, Б. Н. Степаненко, Биохимия, 25, 4 (1960). — 2. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Медгиз, 1960, с. 416. — 3. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., Медгиз, М., 1952, с. 297—298. — 4. ВТУ-Ф-2136-56 на лецитин-массу. — 5. ВТУ-53 на фруктозодифосфат кальция. — 6. ВТУ-Ф-1767-53 на таблетки церебро-лекитина. — 7. ТУ-1776-53 на таблетки ферокалія. — 8. Я. М. Перельман, Анализ лекарственных форм, Медгиз, М., 1961, с. 494. — 9. М. Д. Швайкова, Судебная химия, Медгиз, М., 1959, с. 284. — 10. А. К. Бабко, А. Г. Пилипенко, Колориметрический анализ, Госхимиздат, М.-Л., 1951, с. 249.

Надійшла 1.X 1962 р.

#### К ВОПРОСУ АНАЛИЗА ТАБЛЕТОК ФЕРРОКАЛЯ

М. Я. СОБКО

РЕЗЮМЕ

Установлено, що рекомендуемий ТУ об'ємно-аналітический метод кількісного определення фосфора в таблетках феррокалія дает завищенные результаты анализа. Для этих целей предложен фотоэлектроколориметрический метод, более скорый и достаточно точный.

С помощью фотоэлектроколориметрического метода было установлено, что в процессе изготовления таблеток феррокалля значительное количество входящего в них фруктозодифосфата кальция распадается, за счет чего в таблетках увеличивается количество неорганических соединений фосфора.

Наряду с этим установлено, что значительное количество закисного железа при этом переходит в окисное. В целях улучшения качества таблеток феррокалля предложено раздельное определение в них фосфора, связанного с фруктозой, и неорганических соединений фосфора, а также раздельные определения закисного и окисного железа.

#### ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АТРОПІНУ СУЛЬФАТУ ТА ЕКСТРАКТУ БЕЛЛАДОННИ В ЛІКАРСЬКИХ СУМІШАХ

Д. В. ЯЩЕНКО

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР)

Атропін та екстракт белладонни широко застосовуються у лікарських сумішах з анальгіном, анестезійном, натрію гідрокарбонатом, нітратом вісмуту основним, папаверину гідрохлоридом, салолом тощо.

Для кількісного визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни застосовують ацидиметричний (1), колориметричний (2—6) або нефелометричний метод (7, 8). Враховуючи незначну кількість екстракту белладонни, що входить до складу лікарських суміш, часом обмежуються лише його ідентифікацією.

Ми поставили перед собою завдання вивчити можливість колориметричного визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни в лікарських сумішах за допомогою якісної реакції, запропонованої Матезом і Клеменчицом. Реакція полягає в тому, що при взаємодії атропіну основи з дифенілкарбазоном утворюється червоне забарвлення.

Для встановлення оптимальних умов проведення зазначеної реакції ми вивчали вплив таких факторів: кількості води, що додають, реактиву, спирту, а також концентрацію атропіну основи, при якій забарвлення стійке і підлягає закону Бугера-Бера. Для цього до 1 мл 0,08% спиртового (96°) розчину атропіну основи додавали від 0,1 до 1,1 мл 0,25% спиртового (96°) розчину дифенілкарбазону, 0,05 мл води і 96° спирту до одержання 5 мл розчину. Після перемішування розчин колориметрували з допомогою фотоколориметра ФЕК-М у кюветі завширшки 10 мм при зеленому світлофільтрі.

Нижче, в таблицях 1, 2, наводимо результати цих досліджень.

Таблиця 1

**Вплив 0,25% розчину дифенілкарбазону на екстинкцію забарвленого розчину**

Кількість мл розчину дифенілкарбазону	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1
Показання ФЕК-М	0,045	0,068	0,110	0,140	0,195	0,218	0,259	0,267	0,300	0,300	0,30

Таблиця 2

**Вплив часу на стійкість забарвлення розчину**

Час у хвилинах	0	5	10	15	20	25	30	40	60
Показання ФЕК-М	0,278	0,280	0,280	0,281	0,282	0,283	0,281	0,281	0,282

Як видно з таблиці 1, із збільшенням кількості мл розчину дифенілкарбазону інтенсивність забарвлення підвищується і стає стабільною в межах 0,9—1,1 мл.

Рядом дослідів встановлено, що із збільшенням кількості води (1,0; 1,5 мл) інтенсивність забарвлення різко посилюється, але зменшується її стабільність. При додаванні 0,5 мл води утворюється забарвлення, стійке протягом 1 години. В результаті проведених дослідів установлено, що з допомогою даної реакції можна кількісно визначити 0,08 mg атропіну основи в 5 мл розчину. Забарвлення, яке утворюється за описаних вище умов, підлягає закону Бугера-Бера в межах 0,08—0,48 mg.

Побудова калібрувальної кривої. До 0,1—0,6 мл стандартного розчину, що містить 0,08—0,48 mg атропіну основи, додають до 3,5 мл 96° спирту, 1 мл 0,25% спиртового розчину дифенілкарбазону і 0,5 мл води. Після перемішування вимірюють оптичну густину розчину в кюветі завширшки 10 mm при зеленому світлофільтрі. Відкладаючи одержані екстинкції на осі ординат і відповідні концентрації на осі абсцис, будують калібрувальну криву

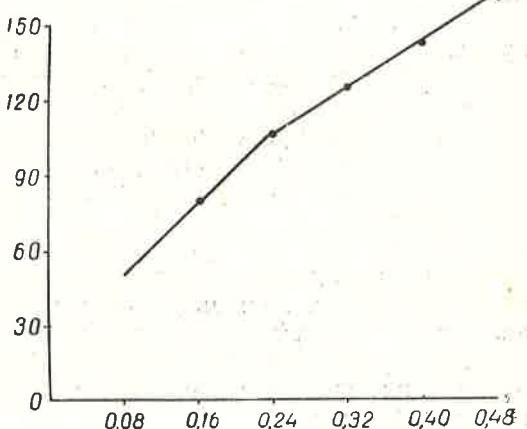


Рис. 1.

(рис. 1). Як контрольний розчин вживають суміш 3,5 мл 96° спирту, 1 мл розчину дифенілкарбазону і 0,5 мл води. Нами встановлено, що ця калібрувальна крива може бути використана при кількісному визначення алкалоїдів з екстракту белладонни. Одержані нами результати були використані надалі для кількісного визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни у лікарських сумішах.

### Кількісне визначення 0,1% розчину атропіну сульфату

1 мл 0,1% розчину атропіну сульфату випаровують на водяному огrevнику до 0,3—0,5 мл. Далі додають 3 краплі 10% розчину аміаку, 10 мл етилового ефіру, 1 г безводного сульфату натрію і збовтують на протязі 10 хвилин. Екстракцію проводять ще тричі, збовтуючи кожного разу з 5 мл ефіру по 5 хвилин. Ефірні витяжки фільтрують крізьвату у склянку на 50 мл. Залишок після вилучення ефіру розчиняють у 5 мл 96° спирту. До 2 мл одержаного розчину додають до 3,5 мл 96° спирту, 1 мл 0,25% розчину дифенілкарбазону, 0,5 мл води і фотоколориметрють, як зазначено вище.

Знайдену за калібрувальною кривою кількість міліграмів атропіну основи помножують на 1,1947 і знаходять кількість міліграмів атропіну сульфату (табл. 3).

Таблиця 3  
Результати фотоколориметричного визначення атропіну сульфату в 0,1% розчині

Кількість мл розчину, взятого для аналізу	Показання ФЕК-М	Повинно бути в мг	Знайдено	
			в мг	в %
1,0	0,098		0,77	97,2
1,0	0,102		0,81	104,2
1,0	0,100	0,80	0,81	100,8
1,0	0,097		0,76	95,0

### Кількісне визначення екстракту белладонни у препараті та лікарських сумішах

Наважку екстракту (блізько 0,02 г) або лікарської суміші, яка містить таку ж кількість екстракту белладонни, вміщують у конічну колбу з притерттою пробкою на 100 мл. Далі зволожують трьома краплями 10% розчину аміаку, додають невеликими порціями безводний сульфат натрію і старанно перемішують до одержання порошкоподібної маси, додають 10 мл ефіру і далі продовжують дослідження, як зазначено вище при кількісному визначенні атропіну сульфату. Одержані залишки розчиняють у 3,5 мл 96° спирту, додають 1 мл 0,25% спиртового розчину дифенілкарбазону, 0,5 мл води, перемішують і колориметрють.

Далі ми вивчали вплив препаратів, що часто вписують разом з екстрактом белладонни у лікарських сумішах, на результати кількісного визначення його. При цьому було встановлено, що наявність у суміші анестезину\*, натрію гідрокарбонату, нітрату вісмуту основного, папаверину гідрохлориду не заважає кількісному визначенню екстракту белладонни вищеописаним методом, тоді як наявність салолу і анальгіну заважає цьому.

Кількісне визначення екстракту белладонни в присутності салолу. До наважки порошку, вміщеного у дільницу лійку, додають 5 мл води і збовтують на протязі 3—5 хв., далі додають 25 мл ефіру і знову збовтують. Водяний шар відокремлюють, а ефірний — двічі промивають во-

\* На одно визначення необхідно взяти наважку суміші не більше як 1 г. При більших наважках з розчину викристалізовується анестезин, що заважає колориметруванню.

дою по 5 мл. Водяні витяжки з'єднують, випаровують до 0,5—1,0 мл і далі роблять, як зазначено вище. Результати дослідів наведені в табл. 4.

**Кількісне визначення екстракту белладонни в присутності анальгіну.** У літературі ми не знайшли даних про кількісне визначення екстракту белладонни в присутності анальгіну. У зв'язку з цим ми вивчали можливість використання для цієї мети методів, описаних у літературі

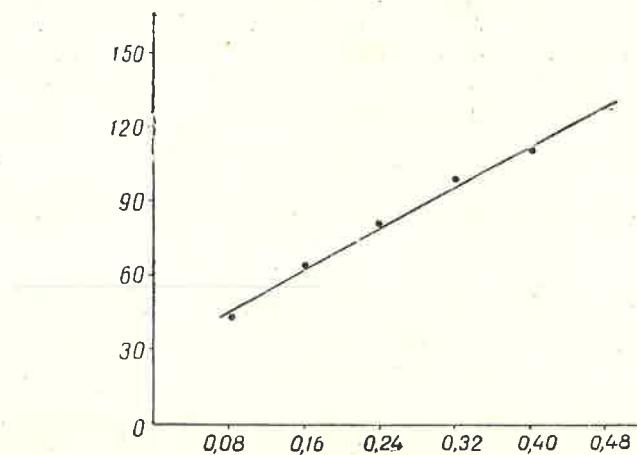


Рис. 2.

для кількісного визначення екстракту белладонни в препараті або в лікарських сумішах.

Попередні досліди показали, що продукт екстракції анальгіну ефіром з лужного або кислого середовища за зовнішнім виглядом є маслянистою речовиною, що легко розчиняється в спирті, ефірі, хлороформі і не розчиняється у воді.

При випробуванні спиртового розчину цього продукту з реактивами на антипірин, амідопірин, анальгін одержано такі результати: а) з розчином заліза III-хлориду — яскраво-малинове забарвлення, яке переходить у червоне; б) з розчином нітрату натрію у сірчанокислому середовищі — фіолетово-рожеве забарвлення; в) з розчином нітрату срібла — рожеве забарвлення і сірий осад.

Реактиви на алкалоїди (Майера, Драгендорфа та ін.) з вищезазначенним розчином утворюють осади. Таким чином, на підставі наших експериментальних досліджень, а також літературних даних (10) можна зробити висновок, що продуктом екстракції є метиламіноантіпірин. У зв'язку з тим, що він реагує з реактивами, які застосовуються при кількісному визначенні екстракту белладонни, користуватися методами, наведеними в літературі (1—9), в присутності анальгіну не можна. Спроба відокремити алкалоїди белладонни від метиламіноантіпірину, використовуючи їх різну розчинність в органічних розчинниках та при різних значеннях pH, а також очистити екстраговані основи алкалоїдів екстракту белладонни від метиламіноантіпірину шляхом адсорбції його окисом алюмінію була безуспішною.

При застосуванні розробленого нами методу для кількісного визначення екстракту белладонни у присутності анальгіну виявилось, що присутність анальгіну (0,3—0,5 г) незначно зменшує інтенсивність одержаного забарвлення. Продукти екстракції анальгіну ефіром з лужного середовища реагують з розчином дифенілкарбазону лише після стояння на повітрі. Це вказує на те, що з дифенілкарбазоном реагують тільки окислені продукти екстракції. Для одержання задовільних результатів



## ЛІТЕРАТУРА

1. Н. И. Либизов, Труды ВИЛАР, 1950, с. 79.—2. С. М. Болотников, Аптечное дело, 1, с. 42 (1952).—3. А. А. Семенышева, Аптечное дело, 4, с. 18 (1953).—4. Х. Р. Рахматов, Труды Ташкентского фармацевтического института, 1, 1957, с. 272.—5. О. Ю. Калейс, Д. А. Пакалнс, Аптечное дело, 6, с. 66 (1962).—6. РЖХ, 17, 57856 (1957).—7. М. Н. Кулешева, Аптечное дело, 1, с. 13 (1954).—8. В. Н. Ситникова, Информационное письмо № 32 Пятигорского фармацевтического института МЗ РСФСР, с. 13 (1955).—9. Цит. по И. М. Наланд К. Масек, Handbuch der Papierchromatographie, 1, S. 555 (1958).—10. Л. И. Рапапорт, М. М. Шварцбурд, Аптечное дело, 5, с. 47 (1954).

Надійшла 31.I 1963 р.

## ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АТРОПИНА СУЛЬФАТА И ЭКСТРАКТА БЕЛЛАДОННЫ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СМЕСЯХ

Д. В. ЯЩЕНКО

### РЕЗЮМЕ

Разработан метод количественного определения экстракта белладонны, основанный на взаимодействии извлеченного из экстракта основания атропина с 0,25% спиртовым раствором дифенилкарбазона с образованием красного окрашивания.

Для построения калибровочной кривой используют 0,08% раствор основания атропина в 96° спирте. Определению не мешают аnestезин, натрия гидрокарбонат, нитрат висмута основной, папаверина гидрохлорид. При наличии в смеси салола последний необходимо предварительно отмыть эфиром. При наличии в смеси анальгина калибровочную кривую необходимо строить в его присутствии.

## ГРУПОВА РЕАКЦІЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ НАТРІЄВИХ СОЛЕЙ БАРБІТУРАТИВ

В. І. ЛОБАНОВ  
(Військовослужбовець)

Для визначення барбітуратів Державна фармакопея Союзу РСР IX видання рекомендує групову реакцію з розчинами нітрату кобальту та хлориду кальцію або нітрату кобальту, хлориду кальцію та ідкого натру (1, 2).

Ми вважаємо цю реакцію неспецифічною, бо її дають ряд речовин, що не відносяться до похідних барбітурової кислоти, наприклад, цукор, теофілін, метилтіурацикл та деякі сульфамідні препарати (3—6).

Короткі повідомлення про те, що похідні барбітурової кислоти можуть утворювати солі з алюмінієм, кальцієм, марганцем та нікелем, надають Л. І. Рапапорт (7) та Р. Я. Левіна і Ф. К. Величко (8). Опису цих речовин, їх властивостей, методів добування та інших даних в літературі ми не знайшли.

Метою нашої роботи було розробити кольорову реакцію для визначення барбітуратів з допомогою солей нікелю, встановити її специфічність та чутливість, а також з'ясувати склад сполуки, що утворюється при цьому.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Робота виконувалася з водними, аміачними та спиртовими розчинами хлориду та нітрату нікелю. При цьому виявилося, що в присутності води або розчину аміаку реакція не відбувається.

При нагріванні на киплячому водяному огрівнику натрієвих солей похідних барбітурової кислоти з спиртовими розчинами хлориду або нітрату нікелю утворюється забарвленій продукт. З деякими натрієвими солями барбітуратів забарвлення спостерігається ще до нагрівання.

Результати взаємодії барбітуратів з спиртовим розчином хлориду нікелю і відкривальний мінімум для натрієвих солей деяких барбітуратів при нагріванні на киплячому водяному огрівнику наведені в таблиці.

Таблиця

Назва барбітурату	Забарвлення одержаної сполуки	Відкривальний мінімум (в мг)
Барбаміл	яскраво-червоне . . . . .	0,6
Барбітал	безбарвне . . . . .	—
Барбітал натрію	слабко-рожеве . . . . .	—
Евіпан натрію	яскраво-червоне . . . . .	0,9
Ноктал	безбарвне . . . . .	—
Етамінал натрію	рожево-фіолетове . . . . .	0,8
Тіонентал натрію	изумрудно-зелене . . . . .	0,3
Фенобарбітал	безбарвне . . . . .	—
Фанодорм	червонувато-коричневе . . . . .	1,0

Як видно з таблиці, реакція з утворенням яскравозабарвлених сполук, які можна розпізнати по різному забарвленню, відбувається тільки з натрієвими солями. Барбаміл і евіпан натрію утворюють однаково забарвлені продукти, які при певному досвіді також можна розпізнати по спінюванню маси при нагріванні. Винятком у цій групі є барбітал натрію, що дає слабко-рожеве забарвлення.

Одержані при взаємодії натрієвих солей похідних барбітурової кислоти аморфні сполуки добре розчиняються в ацетоні, гірше в хлороформі \*. Вода, розчини аміаку, лугів та мінеральних і органічних кислот, а також етиловий та метиловий спирти з різною швидкістю розкладають утворений при реакції осад. Реакції заважає великий надлишок хлориду нікелю.

Оскільки кетонна форма похідних барбітурової кислоти (барбітал та фенобарбітал) не реагує з хлоридом і нітратом нікелю з утворенням забарвлених сполук, нами були одержані калієва та натрієва солі цих препаратів. Відомо, що при нагріванні з водними розчинами їдкого калію та їдкого натрію барбітурати легко гідролізуються з розкриттям піримідинового кільця. Тому натріеву та каліеву солі барбіталу і фенобарбіталу ми одержували за Г. І. Явельбергом (9) шляхом нагрівання препаратів з спиртовими розчинами лугів. Одержані барбітал калію та барбітал натрію і фенобарбітал калію та фенобарбітал натрію з хлоридом нікелю утворюють сполуки пурпурового кольору. При цьому каліеві солі дають більш чітке забарвлення.

Цікаво відмітити що фармакопейний препарат барбітал натрію при взаємодії з хлоридом нікелю дає менш інтенсивне забарвлення, ніж калієва або натрієва солі барбіталу, одержані шляхом нагрівання з спиртовими розчинами лугів. Відкривальний мінімум для барбіталу — 4 мг, для фенобарбіталу — 5 мг.

Реакція з хлоридом та нітратом нікелю була перевірена на ряді препаратів, близьких за хімічною будовою до барбітуратів (метилтіоурасил, пентоксил), а також на деяких препаратах, що дають якісну реакцію з нітратом кобальту в лужному середовищі (фенатин, теофілін, фталазол).

\* Етамінал натрію при цій реакції утворює кристалічний осад, який погано розчиняється в ацетоні і практично нерозчинний у хлороформі.

Одержані результати показали, що всі перелічені вище препарати з спиртовими розчинами хлориду та нітрату нікелю не реагують. З хлоридом нікелю не реагує також казеїн, який, як і барбітурати, в складі молекули має угруповання —CO—NH—CO—NH—CO— і дає з сульфатом міді в лужному середовищі біуретову реакцію.

Тальк та крохмаль, які звичайно в невеликих кількостях додаються в таблеткову масу, реакції не заважають.

### Дослідження продукту взаємодії хлориду нікелю з барбамілом

Для визначення складу одержаної при реакції сполуки мі брали 10 наважок барбамілу по 0,2 г кожна, вміщували їх у 10 фарфорових чашок і додавали по 0,1 мл 5% розчину хлориду нікелю в етиловому спирті. Чашки поміщали на киплячий водяний огрівник і нагрівали до випаровування спирту. Одержані залишки знову змочували розчином хлориду нікелю і вдруге нагрівали до випаровування спирту. Операцію повторювали до того часу, поки навколо забарвленої в червоний колір речовини не з'явилася зелена кайма, яка свідчить що додано надлишок хлориду нікелю. Залишок після випаровування спирту розчиняли при нагріванні в хлороформі. Хлороформові витяжки зливали і фільтрували. При цьому на фільтрі залишився нерозчинний в хлороформі хлорид нікелю (зелений осад), а в фільтраті продукт взаємодії хлориду нікелю з барбамілом (червона речовина).

Фільтрат поміщали в попередньо зважену хімічну склянку і залишали при кімнатній температурі до випаровування хлороформу. За різницею у вазі порожньої склянки та склянки з залишком визначалась вага взятої для дослідження речовини.

До одержаного на фільтрі залишку додавали 100 мл води, підкисленої розведеною сірчаною кислотою до pH 2. При цьому сполука поступово розкладалась з виділенням білого осаду, а водяний шар приймав зелене забарвлення.

Рідину фільтрували, білий осад на фільтрі промивали водою і висушували в сушильній шафі до постійної ваги. Виділена біла речовина має температуру топлення 151—153°. При нагріванні з нітрозилсірчаною кислотою (10) вона дає синє забарвлення, а при нагріванні з парадиметиламінобензальдегідом у концентрованій сірчаній кислоті — червоно-коричневий розчин з зеленою флуоресценцією (11). Половину одержаного фільтрату зеленого кольору (50 мл) розбавляли водою до 100 мл, з яких для дослідження брали 50 мл. Одержані 50 мл фільтрату нейтралізували по універсальному індикатору і нагрівали до кипіння, після чого до них додавали 60 мл 1% спиртового розчину диметилгліоксиму. Рідину підлужували водним розчином аміаку, перемішували і після охолодження фільтрували.

Фільтрат перевірявся на повноту осадження нікелю. Виділений осад диметилгліоксимату нікелю висушувався при 105° у сушильній шафі і зважувався.

У фільтраті за допомогою титрування 0,1 н. розчином нітрату срібла при індикаторі хроматі калію визначався хлор.

Аналіз продукту взаємодії барбамілу з хлоридом нікелю дав такі результати:

1,3871 г речовини: барбамілу — 1,0895 г; нікелю — 0,1285 г; хлору — 0,1550 г.

Знайдено (в %): барбамілу — 78,55; нікелю — 9,27; хлору — 11,17.

$(C_{11}H_{17}O_3N_2Na)_2NiCl_2$ . Вираховано (в %): барбамілу — 79,29; нікелю — 9,37; хлору — 11,32.

Таким чином, продукт взаємодії барбамілу з хлоридом нікелю має таку формулу:  $(C_{11}H_{17}O_3N_2Na)_2NiCl_2$ .

## Методика виконання реакції

0,01—0,02 г барбітурату вміщують у фарфорову чашку і додають краплю 2% розчину хлориду нікелю в 94—96° етиловому спирті. Чашку з речовиною поміщають на киплячий водяний огрівник і нагрівають до випаровування спирту. Поява будь-якого з наведених у таблиці забарвлень свідчить про наявність натрієвої солі барбітурату.

У разі відсутності забарвлення 0,03—0,05 г препарату (нова наважка) вміщують у фарфорову чашку і додають 1—3 краплі (в залежності від кількості взятого для дослідження препарату) 5% спиртового розчину ідкого калію. Через 1—2 хвилини чашку поміщають на киплячий водяний огрівник і нагрівають до випаровування спирту. Сухий залишок змочують 1—3 краплями 2% спиртового розчину хлориду нікелю і знову нагрівають до випаровування спирту. Виникнення при цьому пурпурового забарвлення свідчить про присутність барбіталу або фенобарбіталу.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблена групова реакція ідентифікації барбамілу, евітану натрію, етаміналу натрію, тіопенталу натрію, фанодорму, а також барбіталу та фенобарбіталу.
2. Вивчено склад речовини, яка утворюється при взаємодії хлориду нікелю з барбамілом. При цьому встановлено, що на два молі барбітурату приходиться один моль хлориду нікелю.
3. Розроблена реакція більш специфічна для барбітуратів, ніж поширена останнім часом реакція з нітратом кобальту в лужному середовищі.
4. Реакція з хлоридом нікелю не потребує великої затрати часу та праці на її виконання і може бути використана в практиці роботи аналітичних лабораторій та аптек.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея ССР, IX изд., М., Медгиз, 1961.—2. W. Ragg, Boll. chim.-farm., 63, 4011, 1924.—3. Г. А. Вайсман, Л. И. Рапапорт, А. М. Коган, Н. Ф. Разнатовская, Специфические реакции на некоторые новые фармпрепараты, Киев, Госмедиздат УССР, 1960, с. 33.—4. П. Л. Сенов, Фармацевтическая химия, М., Медгиз, 1961, с. 370.—5. W. Awe, W. Winkler, Arzneim. forschr., 5, 575, 1955.—6. H. Schreiber, Arch Toxikol., 17, 53—68, 1958.—7. Л. И. Рапапорт, Качественное и количественное определение производных барбитуровой кислоты, Диссертация, Киев, 1953, с. 32.—8. Р. Я. Левина, Ф. К. Величко, Успехи химии, 29, вып. 8, с. 929—971 (1960).—9. Г. И. Явельберг, Фармация и фармакология, 9, с. 20—23 (1937).—10. В. И. Лобанов, Аптечное дело, 3, с. 66—67 (1962).—11. Л. И. Рапапорт, Аптечное дело, 1, с. 17—22 (1957).

Надійшла 5. I. 1963 р.

## ГРУППОВАЯ РЕАКЦІЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ БАРБІТУРАТОВ

В. И. ЛОБАНОВ

РЕЗЮМЕ

Разработана груповая реакция идентификации натриевых солей барбитуратов с помощью солей никеля.

Изучен состав выделенного соединения, образуемого при взаимодействии хлорида никеля с барбамилом, причем установлено, что на два моля барбитурата приходится один моль хлорида никеля.

Предложенная реакция идентификации натриевых солей производных барбитуровой кислоты более специфична, чем реакция с нитратом кобальта, принятая ДФ IX издания.

# ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ БЕНТОНІТІВ ДЛЯ ГОТУВАННЯ ГІДРОФІЛЬНИХ МАЗЕВИХ ОСНОВ \*

Д. П. САЛО

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

Мазеві основи широко застосовуються у фармацевтичній практиці. Тому науковці приділяють багато уваги дослідженню багатьох типів основ. Особливо велика кількість робіт присвячена гідрофільним або водозмивним мазевим основам.

Останніми роками набувають поширеного попиту силікагелі та алюмосилікагелі. Особливе місце в цій групі належить бентонітовим глинам, які є асоціаціями глинистих мінералів з перевагою у них мінералу монтморилоніту ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). Ця індиферентна мінеральна сировина, якої в СРСР, особливо на Україні, достатня кількість, може використовуватися як цінна речовина для готування мазевих основ.

Бентоніт є практично єдиною відомою тепер неорганічною речовою, яка набрякає у воді. Бентоніт настільки колоїдальний, що може давати чудову ніжну пасту при змішуванні його з водою або водними розчинами. Ця паста добре наноситься на шкіру і легко змивається з неї водою. Зважаючи на те, що бентоніти сумісні з більшістю лікарських препаратів, можна без перебільшення сказати, що вони мають усі дані для того, щоб бути використаними для мазевих основ. Це цілком підтверджується літературними даними про застосування бентонітів. Водні суспензії бентонітів концентрації понад 10% тужавіють, утворюючи матеріал мазової консистенції, з якого можна готувати дерматологічні та косметичні мазі. Це сприяло широкому застосуванню бентонітів у дерматологічній практиці (1—38), для готування зубних паст (1, 39, 40), і косметичних кремів (41) тощо.

Вперше бентоніти використано як мазеву основу в 1924 р., коли Бровн (15) повідомив, що для цього він розтирав їх у пасту потрібної консистенції з водою, олією або есенцією.

Спанес (25) в 1925 р. написав про застосування ним бентоніту для стабілізації емульсій і мазей з інсектицидами.

Детальніше вивчення бентонітів з метою використання їх у мазях починається з сорокових років.

Фантус і Диневич (6) в 1938 р. повідомили, що вони виготовили косметичну пасту для обличчя на бентонітовій основі, а Гріффон (7)— про успішне застосування бентоніту для гідрофільних мазевих основ.

У 1940 р. дуже добрих результатів з бентонітовими мазями добились Сольді й Кукція (9).

У 1941 р. Конектикут (14) запропонував камфорну мазь з бентонітом.

До Вітчизняної війни в нас не було відомостей навіть про спробу використання бентонітів у фармацевтичній практиці. Проте наявність вітчизняних родовищ високоякісних бентонітів та їх цінні властивості дозволили в роки Великої Вітчизняної війни у районах родовищ використати їх як місцеву доступну сировину.

Так, в 1943 р. І. Я. Постовський (1) повідомив про вживання у місцевих госпіталях бентоніту у вигляді водної пасті в суміші з сульфамідними препаратами стрептоцид + альбуцид («паста БВ») для лікування ран, які довго не гояться. На рані паста твердне плівкою, що

\* У виконанні експериментальної частини брали участь студенти В. Шабельник та Е. Оленич.

дало можливість у багатьох випадках накладати її товстим шаром і відмовитися взагалі від бинтування ран. Він описує також лікування опіків бентонітовою пастою в суміші з таніном і стрептоцидом.

У 1944 р. А. П. Терентьев (2) вказував на можливість лікування гнійних ран бентонітом Огланлинського родовища. Бентонітова мазь, за його думкою, добре наноситься на шкіру, всмоктує гній і усуває його запах, захищає рану від пилу, не перешкоджаючи доступові кисню повітря. Він же згадує про позитивний терапевтичний ефект лікування бентонітовими мазями стрептококових дерматитів, пітливості та інших захворювань.

Після закінчення другої світової війни інтерес до вивчення бентонітів як мазевих основ ще збільшився (3, 4, 17—24, 26—37).

У 1946 р. Аксон (17) вивчає вплив стерилізації на стійкість емульсійних мазей з бентонітом. На підставі досвіду він приходить до висновку, що бентоніт дозволяє стерилізувати основи консистенції крему, причому олія не віddіляється і лише незначно змінюється рН.

У 1948 р. Голендер і Мак Кленаган (18) успішно лікували хронічні мокнучі рани бентонітовими мазями з борною і саліциловою кислотами і складною бензойною настойкою.

У 1950 р. Дарлінгтон і Гус (19) встановили, що дія бентонітових мазей з бактерицидними речовинами вища за вазелінові.

У 1951 р. Барр і Гус (20—22), вивчаючи бактерицидність мазей з амідохлоридом ртуті, борною кислотою, фенолом, йодом та сульфаті-золом на основах бентонітів, насыщених різними катіонами, встановили, що всі названі речовини виявляють значно більші бактерицидні властивості, якщо їх готувати на бентоніті.

Цього ж року Скауен (23) описує позитивний терапевтичний ефект дігтярної мазі, де кам'яновугільний дьоготь емульгували бентонітом.

У 1953 р. І. Г. Кутаталадзе (3) повідомляє, що мазі з саліциловою кислотою, стрептоцидом та іншими речовинами, виготовлені на бентонітовій основі (аскангелі), при клінічному випробуванні давали кращі результати, ніж на свинячому жирі або на вазеліні з ланоліном.

Останніми роками (1953—1961) Затурецький із співробітниками (26—31) вказали на можливість готувати різні дерматологічні і захисні мазі на бентоніті Кузьмицького родовища.

У 1957—1961 рр. у Румунії (32—35) також використано бентоніт для готування мазевих основ.

В Угорщині Пандула (36, 37) запропонував місцеві бентоніти для мазевих основ.

У 1959 р. ми (4) зробили спробу приготувати основи для мазей з природних кальцієвих бентонітів українських родовищ. Проте вони швидко висихали і вже на 3—4 день зберігання були непридатними для вживання. Тому ми вирішили дослідити вплив обмінного катіона на стійкість мазевих основ до висихання.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідження ми взяли аскангель та кальцієвий бентоніт Пижівського родовища України як найбільш чисті, що майже цілком складаються з мінералу монтморилоніту.

Готування Na-форми 100 г Пижівського бентоніту змулювали з 200 мл 5% розчину хлористого натрію. Суміш перемішували, рідину відфільтровували на лійці Бюхнера, осад тричі промивали 50 мл того самого розчину. Потім чотири рази промивали 75 мл 0,5% розчину натрію хлориду. Наприкінці осад промивали двічі 50 мл 50% спирто-водної суміші. В усіх випадках наступну порцію розчину додаювали перед тим, як пройде попередня (над осадом має залишатися шар рідини приблизно 1—1,5 мл). Спирт, крім значного видалення решти

натрію хлориду, робить масу (після висушування) дуже пухкою, яка перетворюється на найдрібніший порошок (*Pulvis subtilissimus*), якщо її розтерти між пальцями.

Після промивання спиртом осад висушували в сушильній шафі при  $120^{\circ}$  і визначали його властивості: набряклисть 1 г у воді —  $18 \text{ см}^3$ ; гелеутворення 3% сусpenзії через 48 годин — 100 мл; pH 2% водної сусpenзії — 8,9—9,0.

Слід відмітити, що на готовання Na-форми (до висушування) ми витрачали лише 20—30 хвилин. А тому нам здається, що за цією методикою можна легко налагодити промислове виробництво Na-форм бентонітів, використавши для цього фільтруючу центрифугу. Промивати спиртом практично необов'язково, бо вказані вище властивості бентоніту мало змінюються. Властивості не промитої спиртом Na-форми, виготовленої за цією методикою, такі: набряклисть 1 г —  $17 \text{ см}^3$ , гелеутворення 3% сусpenзії через 48 годин — 100 мл, pH сусpenзії — 8,9. Щоправда, при цьому на подрібнення маси треба витрачати чималі механічні зусилля. Але це не проблема.

Решту бентонітів, насичених різними катіонами, готовали з аскангелю та з Na-форми пижівського бентоніту за дещо зміненою методикою Барра і Гуса (20).

Готування К-бентоніту. До 20 г аскангелю або Na-бентоніту Пижівського родовища додавали 175 мл 1 н. розчину ацетату калію. Збовтували протягом 30 хвилин і центрифугували 5 хвилин. Рідину зливали. Осад знову змілювали з 175 мл ацетату калію і повторювали цю операцію тричі. Потім до осаду чотири рази додавали по 175 мл дистильованої води і після півгодинного збовтування центрифугували. Рідину над осадом зливали. Осад висушували й подрібнювали.

Готування Н-бентоніту аналогічно з К-бентонітом. Тільки замість ацетату калію брали 1 н. оцтову кислоту. Від надлишку оцтової кислоти звільнялися так само, як і від надлишку ацетату калію.

Готування Са-бентоніту аналогічно з К-бентонітом, тільки замість ацетату калію брали 1 н. розчин ацетату кальцію. Від надлишку ацетату кальцію звільнялися п'ятиразовим промиванням водою.

Готування Mg-бентоніту здійснювалося аналогічно з К-бентонітом, але замість ацетату калію брали 1 н. розчин ацетату магнію.

Після цього нами було визначено в бентонітах за методом Барра і Гуса (20) фактичний вміст іонів, підлеглих обміну. В таблиці 1 наве-

Таблиця 1

Вміст підлеглих обміну катіонів у мг-екв на 100 г аскангелю

Вміст катіону	Форма бентоніту					
	аскангель природний	Na *	K	Ca	Mg	H
Натрію . . . . .	72,0	76,0	0,8	2,2	2,0	0,9
Калію . . . . .	1,5	1,2	78,0	0,8	0,7	0,3
Кальцію . . . . .	7,0	3,0	1,9	75,0	2,3	1,1
Магнію . . . . .	0,5	0,3	0,1	0,4	74,5	0,1
Водню . . . . .	1,0	0,6	0,6	0,7	0,6	79,2

\* Готували за методом Барра і Гуса (20), обробляючи аскангель 1 н. розчином ацетату натрію.

дені дані для бентоніту Асканського родовища, насыченого різними катіонами.

Потім ми приготували мазеві основи однакової консистенції з бентонітами Асканського родовища, насыченими різними катіонами, як з водою (табл. 2), так і гліцерином (табл. 3) і визначали стійкість цих основ до висихання.

Таблиця 2

**Стійкість до висихання мазевих основ, виготовлених з бентонітами, насыченими різними катіонами, і водою**

Склад основи	Кількість інгредієнтів (у г)	рН мазі	Строк зберігання основи до початку висихання (в дібах)		
			у баночці з загвинченою пластмасовою кришечкою	у баночці, покритій паперовим ковпачком	у герметично закритому штангалі
Аскангель Вода	14,0 86,0	8,80	12 *	8 *	1 місяць і більше *
На-Бентоніт ** Вода	13,0 87,0	8,50	14 *	9 *	Те саме
К-Бентоніт Вода	19,0 31,0	8,15	10 *	7 *	Те саме
Mg-Бентоніт Вода	34,0 66,0	8,00	9 *	5	Те саме
Ca-Бентоніт Вода	39,0 61,0	7,60	8 *	4	Те саме
H-бентоніт Вода	41,0 59,0	3,85	8 *	4	Те саме

\* На 7—8 день мазі пліснявіють. Додавання 0,5% рідкого фенолу запобігає появі плісняви на основі.

\*\* Аналогічні результати одержано з Na-формою, виготовленою з бентоніту Черкаського, Пижівського та Курцівського родовищ.

З даних, наведених у табл. 2 і 3 видно, що найповільніше висихають мазі на природному грузинському бентоніті та на Na-формі бентонітів. Такі мазі, виготовлені з 10% гліцерину ех темроге, можуть зберігатися, не висихаючи, вдома у хворого протягом двох тижнів. Цього строку досить для витрачення 30—50 г мазі.

На перших двох основах (див. табл. 3) ми зробили мазі з іхтіолом (10%), анестезином (1%), сіркою (30%), дерматолом (10%), борною кислотою (10%), амідохлоридом ртуті (5%), йодидом калію (10%) з додаванням у всіх випадках 0,5% фенолу. Вони зберігалися в баночках, покритих ковпачками, без зміни до 10—13 діб і протягом усього цього часу добре наносилися на шкіру. Як і слід було чекати, мазі, що містили великий процент сухої речовини (з борною кислотою, сіркою, дерматолом), висихали швидше (вже на 7—10 день).

Таблиця 3

**Стійкість до висихання мазевих основ, виготовлених з бентонітами, насиченими різними катіонами, водою і гліцерином**

Склад основи	Кількість інгредієнтів (у г)	рН мазі	Строк зберігання основи до початку висихання (в добах)		
			у баночці з загвинчуваною пластмасовою кришечкою	у баночці, покритій паперовим ковпачком	у герметично закритому штанглазі
Аскангель . . . . .	14,0	8,80	35 *	15 *	1 місяць і більше *
Вода . . . . .	76,0				
Гліцерин . . . . .	10,0				
Na-Бентоніт ** . . .	13,0	8,45	40 *	15 *	Те саме
Вода . . . . .	77,0				
Гліцерин . . . . .	10,0				
K-Бентоніт . . . . .	19,0	8,20	25 *	13 *	Те саме
Вода . . . . .	71,0				
Гліцерин . . . . .	10,0				
Mg-Бентоніт . . . . .	34,0	8,10	20 *	8 *	Те саме
Вода . . . . .	56,0				
Гліцерин . . . . .	10,0				
Ca-Бентоніт . . . . .	39,0	7,70	15 *	6 *	Те саме
Вода . . . . .	51,0				
Гліцерин . . . . .	10,0				
H-бентоніт . . . . .	41,0	3,75	10 *	5	Те саме
Вода . . . . .	49,0				
Гліцерин . . . . .					

\* На 7—8-й день мазі плісняють. Додавання 0,5% рідкого фенолу запобігає появи плісняви на основі.

\*\* Аналогічні результати одержано з Na-формою, виготовленою з бентоніту Черкаського, Пижівського та Курцівського родовищ.

Крім цього, натрієві форми бентонітів Черкаського та Курцівського родовищ були нами використані для приготування емульсійних основ, за такими прописами:

- |                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| a) Бентоніту — 5%   | б) Бентоніту — 6%     |
| Олії рицинової — 6% | Парафіну рідкого — 7% |
| Каоліну — 35%       | Каоліну — 33%         |
| Води — 44%          | Води — 44%            |
| Гліцерину — 10%     | Гліцерину — 10%.      |
| в) Бентоніту — 20%  |                       |
| Автолу — 15%        |                       |
| Води — 57,5%        |                       |
| Ланоліну — 7,5%.    |                       |

Указані основи дуже добре наносяться на шкіру і як емульсії типу о/в легко змиваються з неї, а також дозволяють вводити в них різні лікарські речовини, розчинні і нерозчинні у воді та в жирах. Особливо необхідно відмітити цінні якості основ *a* та *b*, де взято сукупність бентоніту з каоліном. Ці речовини, як близькі за хімічним складом між собою, посилюють емульгуючі, пластичні та водозатримуючі властивості

їх. Враховуючи індиферентність та використання цих речовин у дерматології, можна з певністю сказати, що така сукупність бентоніту з каоліном знайде широке застосування при виготовленні емульсійних мазевих основ.

Виходячи з одержаних нами даних і зважаючи на те, що мазі з більшістю лікарських речовин на бентонітових основах (19, 21, 3) мають кращий терапевтичний і бактерицидний ефект порівняно з виготовленими на жирних і вуглеводневих основах, можна з певністю рекомендувати Na-форми бентонітів Асканського, Пижівського, Курцівського и Черкаського родовищ як основи для дерматологічних мазей.

Ми також приготували й передали для клінічного випробування дігтярні мазі з Na-бентонітом Пижівського родовища за прописами:

- |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| 1) Дьогтю — 15%          | 2) Дьогтю — 10%          |
| Бентоніту — 7%           | Бентоніту — 7%           |
| Води дистильованої — 20% | Води дистильованої — 20% |
| Цинкової мазі — 56%      | Цинкової мазі — 63%.     |

Дьогтю змішували з водою, додавали бентоніт і розтирали до утворення рівномірної маси, потім додавали цинкову мазь і ретельно розтирали.

Такі мазі більш прийнятні, бо наявність бентоніту значно усуває неприємний запах дьогтю.

#### ВИСНОВКИ

1. З бентоніту Асканського та Пижівського родовищ виготовлено бентоніти, насичені різними катіонами.
2. Виготовлено мазеві основи з названими вище бентонітами, насищеними різними катіонами, і водою, а також водою і гліцерином.
3. Визначено pH виготовлених основ і стійкість їх до висихання в різних умовах. При додаванні до цих основ лікарських речовин встановлено, що вони незначно впливають на стійкість основ до висихання. На підставі цих даних показано, що Na-форми українських бентонітів з водою і гліцерином не поступаються якістю перед аскангелем і їх можна успішно використати для мазевих основ.
4. Na-форми бентонітів Черкаського та Курцівського родовищ використані для виготовлення емульсійних мазевих основ.
5. Na-форму бентоніту Пижівського родовища використано для виготовлення дігтярної мазі, в якій значною мірою усувається неприємний запах дьогтю.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. И. Я. Постовский, Фармация, 5, 21, 1943.—2. А. П. Терентьев, Труды II оборонной республиканской сессии Туркменского Научного медицинского общества, Ашхабад, 1944, стр. 274.—3. И. Г. Кутаталадзе, Бентонитовые глины Грузии, Сб. статей АН Груз. ССР, Тбилиси, 1953.—4. Г. П. Пивненко, Д. П. Сало, М. Ю. Чернов, М. М. Пащенко, Фармацевтический журнал, 4, 13 (1959).—5. О. Ногалгсон, Патент США, 1920, 639, I—III, 1933.—6. В. Fantus, Н. А. Dunevievez, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 27, 878 (1938).—7. Н. Griffon, J. pharm. Chem., 27, 159 (1938).—8. J. Glenn, Soap, Perfum. Cosmet., 11, 1012 (1938).—9. A. Soldi a. A. Cuccia, Am. Chim. farm., 1, 89 (1940).—10. C. L. Cox a. P. Goodrich, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 1, 210 (1940).—11. M. L. Tainter, C. V. Kulchaga, A. B. Stockton, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 29, 306 (1940).—12. M. A. Lesser, Drug Cosmetic Ind., 49, 390 (1940).—13. Р. У. Манеу а. J. W. Jones, Bull. Natl. Formul. Comm., 9, 346 (1941).—14. А. К. Conncticut, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 2, 453 (1941).—15. Р. S. Brown, Канадск. патент 238632. 18.III-1924.—16. D. R. Keeling, Канадск. патент 253764, 15.IX 1925.—17. А. Хоп, Pharmac. J., 157, 4337, 377 (1946).—18. L. Hollander, W. S. Mc Cleenan, J. invest. Dermatol., 11, 127 (1948).—19. R. C. Darlington, E. P. Guth, J. Am. pharm. Ass. Pract. Ed., 11, 82 (1950).—20. M. Barr a. E. P. Guth, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 40, 9 (1951).—21. M. Barr a. E. P. Guth, J. Am. Pharm. Ass.

Sci. Ed., 40, 13 (1951). — 22. M. V a g g a, E. P. G u t h, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 40, 17 (1951). — 23. M. S k a u e n, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 12, 174 (1951). — 24. M. Melichar, H. Z á c e k, V. Smečka, Ceskoslov. farm. 1, 203 (1952). — 25. H. S. Spence, Chem. trade Journ., 76, 35—37, 104—105 (1925). — 26. L. Z a t h u r e c k ý, Ceskoslov. farm. 2, 345 (1953). — 27. L. Z a t h u r e c k ý, Chem. zvesti, 8, 526 (1954). — 28. E. Hegui, L. Z a t h u r e c k ý, Bratislav. lek. listy, 37, 333 (1957). — 29. L. Z a t h u r e c k ý, Z. Gruntová a. G. Somoskéoy, Chem. zvesti, 13, 352 (1959). — 30. Z. Gruntová, L. Z a t h u r e c k ý a. G. Somoskéoy, Ceskoslov. farm., 9, 217 (1960). — 31. L. Z a t h u r e c k ý, Gyogyszerészet, 6, 201 (1961). — 32. N. Stanciu, A. Opari, Fl. Cenusaru, M. Vasilache, Farmacia, 5, 432 (1957). — 33. N. Stanciu, A. Opari, Fl. Cenusaru, A. Conu, Conferinta nationala de farmacie, Bucharest, 1958, str. 251. — 34. N. T u c h e l, E. L e n d a r d t, Farmacia, 5, 423 (1959). — 35. V. Voros, I. Costinu, E. Radulescu, C. Sfiriac, St. Farkas, Farmacia, 2, 103 (1961). — 36. E. Pandula, Gyogyszereszet, 1959, 407, 467, 524. — 37. E. Pandula, P. Vajda, Gyogyszereszet, 6, 210 (1961). — 38. G. Genin, Parfumerie mod., 25, 95—99 (1931). — 39. R. Gross, Америк. патент № 1934856. 16.I 1934. — 40. Chemisches zentralblatt, 1, 1079 (1943). — 41. C. Copallier, Rev. Margues, Partums de France, 17, 39—40, 63—64 (1939).

Надійшла 2.VII 1962 р.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ БЕНТОНИТОВ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГИДРОФИЛЬНЫХ МАЗЕВЫХ ОСНОВ

Д. П. САЛО

РЕЗЮМЕ

В работе дается подробный литературный обзор по применению бентонитов в качестве мазевых основ.

Автором из бентонитов Асканского и Пыжиковского месторождений УССР приготовлены бентониты, насыщенные различными катионами.

С этими бентонитами, насыщенными различными катионами и водой, а также водой и глицерином, изготовлены мазевые основы. Определены pH и устойчивость к высыханию полученных основ. Введением лекарственных веществ в эти основы установлено, что они незначительно влияют на устойчивость основ к высыханию.

На основании полученных данных автор приходит к выводу, что Na-формы украинских бентонитов, приготовленные по предлагаемой автором методике, не уступают по качеству аскангеню и могут быть с успехом использованы для мазевых основ.

## ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ НАСТОЙОК З АЛКАЛОІДНОЇ І ГЛЮКОЗИДНОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ \*

Г. А. ВАЙСМАН, М. І. ГУРЕВИЧ, Е. С. СКВИРСЬКА, В. Я. ГОРОДИНСЬКА

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів Кіївського інституту удосконалення лікарів та лабораторія кровообігу і дихання Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР)

Проведені нами раніше досліди по вивченю впливу ультразвуку на розчини лікарських речовин (1) показали, що поряд із стійкістю одних препаратів інші піддаються руйнуванню. Так, наприклад, гідрохлорид адреналіну, новокайн, натрієва сіль параамінобензойної кислоти окислюються. При цьому розчини забарвлюються в рожево-жовтий колір.

Нашиими дослідами встановлено, що додавання аскорбінової кислоти як стабілізатора повністю запобігає процесам окислення розчинів цих препаратів при їх озвучуванні.

В. Мігальський і Д. Малейка (2), вивчаючи вплив ультразвуку на стійкість хініну при одержанні настоїки з кори хінного дерева, підтвердили досліди Адамського і Михальського про руйнування молекул хініну під впливом ультразвуку.

\* Повідомлення про роботи зроблено на II Всесоюзній конференції по застосуванню радіоелектроніки в біології та медицині у Ленінграді 27 квітня 1962 року.

Мігальський і Малейка (2) методом хроматографії на папері виявили, що в результаті зазначеного розкладу молекули хініну утворюється хінолін.

Л. А. Шинянський, Л. С. Казарновський, Н. Я. Каравай, В. Н. Солонько (3) вивчали умови одержання настойок валеріани, наперстянки, чилібухи, белладонни за допомогою ультразвуку.

Ці ж автори розробили метод екстрагування морфіну з коробочок, стебла і листя маку за допомогою ультразвуку (4).

У даному дослідженні ми вивчали питання про можливість застосування ультразвуку для одержання настойок конвалії і белладонни з застосуванням такого режиму: інтенсивність озвучування —  $2,5 \text{ вт}/\text{см}^2$ , частота коливань — 800 кгц.

Перед цим нами була вивчена стійкість основних діючих речовин вищезгаданих настойок (конвалятоксину і атропіну) в умовах, яких ми дотримувалися при одержанні настойок за допомогою ультразвуку. Для цього було виготовлено 0,1% водні і спирто-водні розчини атропіну сульфату (на 40° спирті) та водні розчини конвалятоксину.

### A. Вивчення умов одержання настойки белладонни

Водні і спирто-водні розчини атропіну сульфату піддавали озвученню (режим озвучування див. вище). При цьому виявилось, що незалежно від розчинника після 80—90 хвилин від початку озвучування розчини помітно жовтіли. При дальнішому озвучуванні забарвлення розчинів становило більш інтенсивним. У зв'язку з цим у наступних дослідах розчини до озвучування ми стабілізували 0,1% розчином хлористоводневої або аскорбінової кислоти. При цьому виявилось, що при довгому озвучуванні розчини жовтіють незалежно від присутності того чи іншого стабілізатора.

Щоб запобігти розкладу атропіну сульфату, ми зменшили тривалість озвучування до 1 години.

Вміст алкалоїдів у них до і після озвучування визначали об'ємно-аналітичним шляхом.

Результати цих досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Результати озвучування розчинів атропіну сульфату

№№ п/п	Назва препарату	Знайдено солі алкалоїду (у %)			Примітка
		до озвучування	після озвучування протигом	1 години	
1	0,1% водний розчин атропіну сульфату	0,0980	—	0,085	Без стабілізаторів
2	Те ж	0,0980	—	0,0850	У присутності стабілізатора — аскорбінової кислоти — та без стабілізатора розчин безбарвний
3	Те ж	0,0980	0,1000	—	
4	Те ж	0,0980	0,0986	—	
5	0,1% спиртовий розчин атропіну сульфату	0,0970	—	0,0880	Без стабілізатора розчин пожовтів
6	Те ж	0,0970	—	0,0870	У присутності стабілізатора — аскорбінової кислоти — та без стабілізатора розчин безбарвний
7	Те ж	0,0970	0,0968	—	
8	Те ж	0,0970	0,0965	—	" "

З даних таблиці видно, що а) розчини атропіну сульфату залишаються без змін, якщо озвучування вести не більше як годину; б) аскорбінова кислота не запобігає процесу розкладу атропіну сульфату при тривалому озвучуванні його розчинів.

На підставі одержаних даних при розробці методу виготовлення настоїки белладонни було прийнято такий режим роботи: інтенсивність озвучування — 2,5  $vt/cm^2$ , частота коливань — 800  $kg$  і тривалість озвучування — година.

#### Виготовлення настоїки белладонни за допомогою ультразвуку.

1 г крупноподрібненого листя белладонни з вмістом алкалоїдів 0,71 — 0,73% зволожували 3—4-кратною кількістю 40° спирту, переносили в посуд для озвучування і залишали на 3 години при температурі 18—20°. Після додавали 10 об'ємних частин 40° спирту, добре перемішували і піддавали озвучуванню, як це вказано вище. Температура рідини в процесі озвучування досягала 26—28°. Після озвучування рідину проціджували, залишок віджимали і промивали його невеликими порціями 40° спирту до одержання 10 об'ємних частин настоїки.

З цієї ж лікарської сировини було паралельно виготовлено настоїки белладонни за Державною фармакопеєю VIII видання (5) перколляційним методом. Для контрольних дослідів частину настоїок, які були одержані перколляційним методом, піддавали озвучуванню протягом 1 години, застосовуючи вищезазначений режим. Вміст алкалоїдів у настоїках до і після озвучування визначали за Державною фармакопеєю IX видання (6).

Порівняльні результати цих дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

#### Порівняльні результати вмісту алкалоїдів у настоїках белладонни, одержаних різними способами

№ № п/п	Метод виготовлення	Знайдено алкалоїду (в %)		Знайдено алкалоїдів у настоїках, одержаних озвучуванням протягом	
		до озвучування	після озвучування	1 години	3 годин
1	Перколляційний	0,0550	0,0544		
2	"	0,0570	0,0540		
3	"	0,0603	0,0598		
4	За допомогою ультразвуку			0,0670	
5	"			0,0660	
6	"				0,0650
7	"				0,0660

З даних таблиці видно, що а) вміст алкалоїдів у настоїках белладонни, одержаних за допомогою ультразвуку, приблизно на 10% вищий, ніж вміст алкалоїдів у настоїках белладонни, одержаних перколляційним методом; б) вміст алкалоїдів у настоїках белладонни, виготовлених перколляційним методом, після озвучування протягом 1 години залишається без змін.

### Б. Вивчення умов одержання настоїки конвалії

Спочатку ми вивчали вплив ультразвуку на розчин конвалятоксину.

З цією метою ми брали 0,03% водні розчини конвалятоксину в ампулах, виготовлених експериментальною виробницею лабораторією Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту.

Озвучування проводили також протягом однієї години при вищезазначеному режимі.

Біологічну активність розчинів конвалятоксину перевіряли на кішках за Фармакопеєю IX вид. При цьому виявилося, що біологічна активність розчинів конвалятоксину після озвучування практично не зникається (3,4 КОД до озвучування, 3,3 КОД після озвучування).

Нами було також виготовлено настойку з трави конвалії на 70° спирті такими методами:

1. Озвучуванням подрібненої трави конвалії в присутності 10-кратної кількості 70° спирту протягом 3 годин.

2. Траву конвалії спочатку зволожували протягом 3 годин 70° спиртом, а після цього озвучували 3 години в присутності 10-кратної кількості спирту тієї ж концентрації.

3. Перколяційним методом за Фармакопеєю VIII видання.

Для контрольної перевірки стійкості глюкозидів конвалії до ультразвуку насторік, які були одержані перколяційним методом, додатково піддавалися озвучуванню протягом 3 годин.

Біологічна активність насторік, одержаних різними методами, провадилася на кішках за Фармакопеєю IX видання.

Перерахунок даних ЖОД провадили порівнянням зі стандартним препаратом конвалії. Для кожного зразка була розрахована стандартна помилка середнього арифметичного (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна біологічна активність насторік конвалії,  
виготовлених різними методами

№ № п/п	Метод виготовлення	Біологічна активність у ЖОД	Стандартна помилка середнього арифметичного	Примітка
1	Перколяційний	13,9	0,74	На 70° спирті
2	"	13,9	0,74	При озвучуванні насторік протягом 3 годин
3	"	13,8	0,69	
4	За допомогою ультразвуку	12,9	0,74	Траву конвалії до озвучування зволожували 70° спиртом
5	"	12,5	0,80	
6	"	12,5	0,80	

Як видно з даних таблиці 3, насторік конвалії, одержані за допомогою ультразвуку, майже не відрізняються за біологічною активністю від насторік, одержаних за Фармакопеєю IX видання методом перколяції.

### В І С Н О В К И

1. Розчини атропіну сульфату і конвалятоксину практично не змінюються при озвучуванні їх протягом 1 години (інтенсивність — 2,5  $\text{вт}/\text{см}^2$  і частота коливань — 800  $\text{кгц}$ ).

2. Запропоновано метод одержання насторік белладонни і конвалії за допомогою ультразвуку. Тривалість цього методу в багато разів менша, ніж тривалість перколяційного методу.

3. Вміст алкалоїдів у насторік белладонни, виготовлених за допомогою ультразвуку, вищий, приблизно, на 10%, ніж у насторік белладонни, одержаних перколяційним методом.

4. Біологічна активність насторік конвалії, виготовлених за допомогою ультразвуку, практично не відрізняється від біологічної активності насторік конвалії, виготовлених методом перколяції.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Г. А. Вайсман, М. Н. Гуревич, Е. С. Сквирская, Аптечное дело, 5 (1961). — 2. W. Mizgalsky, D. Maleika, Prace Komisi Farmaceut., 1, Posnan, 1959, 59—63. — 3. Л. А. Шининський, Л. С. Казарновський, Н. Я. Каравай, В. М. Солонько, Фармацевтичний журнал, 2, 27 (1959). — 4. Л. А. Шининський, Л. С. Казарновський, Фармацевтичний журнал, 4, 48 (1960). — 5. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., 1962. — 6. Государственная фармакопея СССР, IX изд., 1961.

Надійшла 29.IX 1962 р.

## ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЕК ИЗ АЛКАЛОИДНОГО И ГЛЮКОЗИДНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Г. А. ВАЙСМАН, М. И. ГУРЕВИЧ, Е. С. СКВИРСКАЯ, В. Я. ГОРОДИНСКАЯ

### РЕЗЮМЕ

В статье описан метод получения настоек белладонны и ландыша с помощью ультразвука (интенсивность озвучивания — 2,5 вт/см<sup>2</sup>, частота колебаний — 800 кгц и продолжительность — 1 час).

Установлено, что содержание алкалоидов в настойках белладонны, приготовленных с помощью ультразвука, приблизительно на 10% выше, чем в настойках белладонны, полученных перколяционным методом, а биологическая активность настоек ландыша практически не отличается от биологической активности настоек ландыша, приготовленных перколяционным методом.

Затрата времени на получение этих настоек с помощью ультразвука во много раз меньше, чем при перколяционном методе.

## КІЛЬКІСНЕ ВІЗНАЧЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ У БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

В. П. КРАМАРЕНКО

(Кафедра судової та аналітичної хімії Львівського медінституту)

Кількісне визначення алкалоїдів в об'єктах біологічного походження має велике практичне значення для рішення питань про отруєння цими речовинами, про розподіл їх між окремими органами і тканинами в людському та тваринному організмах.

Незважаючи на це, судові хіміки і токсикологи для доказу наявності алкалоїдів у тканинах, крові, виділеннях з організму та інших об'єктах біологічного походження в багатьох випадках обмежуються лише ідентифікацією цих речовин (після виділення їх з відповідних об'єктів) і не проводять кількісного визначення.

Відсутність даних про кількісний вміст алкалоїдів в об'єктах біологічного походження дуже часто не дає можливості відповісти на питання про криміналістичне значення цих речовин, про розподіл алкалоїдів між окремими органами і про вибір для судово-хімічного дослідження органів, в яких алкалоїди містяться в найбільших кількостях.

Аналіз літературних даних показує, що і в тих випадках, коли судові хіміки та токсикологи проводять кількісне визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, для цієї мети вони нерідко застосовують неспецифічні і недостатньо чутливі методи. Часто для кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі застосовують методи, які використовуються для визначення цих речовин у фармацевтичному аналізі.

Слід відмітити, що деякі методи, які з успіхом застосовуються в фармацевтичному аналізі при кількісному визначенні алкалоїдів у фармпрепаратах, лікарських формах, рослинній сировині, не можуть бути використані при судовохімічних і токсикологічних дослідженнях. Методи кількісного визначення алкалоїдів, виділених з органів, тканин, крові, сечі людей і тварин мають певну специфіку.

У більшості випадків у пробі біологічного матеріалу, взятого для

судовохімічного або токсикологічного аналізу, алкалоїди містяться в малих кількостях (міліграми, а іноді і долі міліграма). Через це методи кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі мусить бути достатньо чутливими. Існуючі методи виділення алкалоїдів з біологічного матеріалу майже не дозволяють виділяти алкалоїди в чистому вигляді. Виділені з біологічного матеріалу, алкалоїди в більшості випадків можуть мати різні домішки (птомаїни, жири, барвні речовини, білки та продукти їх гноїння і т. д.). Зважаючи на це, методи кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі мусить бути специфічними. Наявність навіть незначних кількостей домішок не повинна впливати на результати кількісного визначення алкалоїдів вибраним методом.

Незважаючи на ті вимоги, які ставляться до методів кількісного визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, в літературі майже немає робіт, присвячених вибору методів кількісного аналізу для визначення цих речовин у токсикологічному та судовохімічному аналізах. До цього часу також немає детального огляду робіт, присвячених кількісному визначенню алкалоїдів у токсикології та судовій хімії. Поодинокі роботи по цьому питанню зустрічаються в різних за профілем (хімічних, медичних, біохімічних, фармацевтичних, біологічних) і часто малодоступних періодичних виданнях, монографіях та підручниках.

У зв'язку з цим ми поставили завдання привести короткий огляд важливіших методів, які до цього часу були рекомендовані для кількісного визначення алкалоїдів у токсикологічному та судовохімічному аналізах.

До цього часу для кількісного визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, рекомендовано декілька методів, які в основному можна розподілити на 5 груп: а) об'ємно-аналітичні; б) вагові; в) нефелометричні; г) біологічні; д) методи, які базуються на вимірюванні світлопоглинання.

**Об'ємно-аналітичні методи.** В судовохімічному та токсикологічному аналізах рекомендуються методи титрування основ алкалоїдів кислотами або солей алкалоїдів лугами (6, 12, 13, 17, 27, 36). Описані також методи йодометричного титрування алкалоїдів. До алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, додають титрований розчин йоду. Осад, який утвориться при цьому, відфільтровують, а в фільтраті надлишок йоду титрують тіосульфатом натрію (21, 37). Для кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі деякі автори (52, 57) рекомендують метод Гордіна (31). За цим методом до алкалоїду додають розчин йоду і титрований розчин кислоти. Надлишок кислоти, яка не ввійшла до складу утвореного при цьому періодиду, відтитровують лугом. Гадамер (27) рекомендує титрування алкалоїдів реактивом Майера. Для кількісного визначення морфіну був запропонований метод (59), за яким до цього алкалоїду додають титрований розчин червоної кров'яної солі, надлишок якої відтитровують йодометрично. Л. В. Зелях (7) описав метод кількісного визначення нікотину в біоматеріалі. За цим методом нікотин осаджують пікриновою кислотою у вигляді дипікрату, а останній титрують розчином лугу.

Описані вище об'ємно-аналітичні методи кількісного визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі мають ряд недоліків, які обмежують застосування цих методів у судовохімічному та токсикологічному аналізах.

Методи титрування основ алкалоїдів кислотами, а їх солей лугами неспецифічні по відношенню до окремих алкалоїдів. Визначенням алкалоїдів цими методами заважають білки та продукти їх гноїння. Результати титрування алкалоїдів кислотами та лугами в значній мірі залежать від правильного вибору індикатора і т. д.

Результати кількісного визначення алкалоїдів з допомогою розчину йоду, реактиву Майера, пікринової кислоти залежать від багатьох факторів. Білки та продукти їх розкладу теж реагують з указаними реактивами. Склад продуктів взаємодії алкалоїдів з цими реактивами залежить від концентрації реактиву, температури, pH середовища і т. д. У залежності від цих факторів можуть утворюватися неоднакового складу продукти взаємодії реактивів з алкалоїдами, в зв'язку з чим результати визначень будуть неточними.

**Вагові методи.** В токсикологічному та судовохімічному аналізах застосовуються вагові методи, які базуються на зважуванні основ алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу (6, 12, 13, 27, 32, 44). У деяких випадках виділені з біологічного матеріалу основи алкалоїдів переводять у солянокислі або інші солі, які потім зважують (12, 13, 20, 58). Рекомендуються також вагові методи, що базуються на переведенні алкалоїдів з допомогою певних реактивів у нерозчинні в воді осади, які потім висушують і зважують. Для переведення алкалоїдів у важкорозчинні осади застосовують пікринову (39), фосфорномолібденову (48) кислоти, 2,4-динітрохлорбензол (22) та інші реактиви.

Загальний недолік усіх описаних нами вагових методів полягає в тому, що вони неспецифічні. Їх можна застосовувати лише тоді, коли алкалоїди практично звільнені від забруднень. Ті вагові методи, які базуються на переведенні алкалоїдів в осади, теж мають недоліки. Домішки осаджуються відповідними реактивами разом з алкалоїдами. Склад осадів алкалоїдів з відповідними реактивами залежить від ряду факторів і не завжди постійний. Ці обставини є причиною помилок при вагових визначеннях алкалоїдів.

**Нефелометричні методи.** В літературі по судовій хімії та токсикології описані нефелометричні методи кількісного визначення алкалоїдів, які базуються на реакціях з фосфорновольфрамовою (5), миш'яковомолібденовою (55), кремневольфрамовою (40), фосфорномолібденовою (2) кислотами, з реактивом Танрет-Гімза, до складу якого входить сулема, йодид калію та оцтова кислота (15) і т. д.

Нефелометричні методи визначення алкалоїдів у біоматеріалі недостатньо специфічні. Реактиви, які використовуються для нефелометрії алкалоїдів, утворюють суспензії як з алкалоїдами, так і з домішками білків та продуктів їх розкладу. Склад продуктів взаємодії алкалоїдів з реактивами не завжди постійний — він залежить від надлишку реактиву, ступеня кислотності чи лужності середовища, температури і т. д.

**Біологічні методи.** Біологічні методи можуть бути використані для ідентифікації і кількісного визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу. Враховуючи, що біологічні проби повинні проводити не судові хіміки, а особи, які мають спеціальну підготовку (фармакологи, токсикологи), в даній роботі на цих методах ми зупиняємося не будемо. Слід лише вказати, що техніка виконання окремих біологічних проб приводиться в ряді підручників з судової хімії (12, 13), фармакології і особливо детально ці проби описані Фюнером у монографії Абердегальдена (16).

**Методи, які базуються на вимірюванні світлопоглинання.** До цих методів належать: колориметрія, фотоколориметрія, фотометрія, спектрофотометрія в ультрафіолетовій, видимій та інфрачервоній областях спектру та інші. Зазначені методи відрізняються між собою способом вимірювання світлопоглинання, апаратурою і т. д.

У судовохімічному та токсикологічному аналізах найбільш часто застосовуються методи, які базуються на вимірюванні світлопоглинання забарвлених сполук, що утворюються при взаємодії алкалоїдів з відповідними реактивами. Значно рідше застосовуються методи вимірювання світлопоглинання алкалоїдів в ультрафіолетовій області спектра.

Для переведення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, в забарвлений сполуки при колориметричних, фотоколориметричних, фотометричних і спектрофотометричних визначеннях застосовуються різні кольорові реакції. Перелік цих реакцій на окремі алкалоїди ми наводимо нижче.

Для кількісного визначення морфіну в біологічному матеріалі застосовуються методи аналізу по світлопоглинанню, які базуються на реакціях з фосфорномолібденовою (26, 46), кремнемолібденовою (8), йодатною (29) кислотами, розчином молібдату амонію в сульфатній кислоті (33), розчином формальдегіду в сульфатній кислоті (28, 33, 53), реактивом Фоліна (56), бромкрезоловим пурпурівим (60), метиловим оранжевим (60), діазотованою сульфаніловою кислотою (41, 12, 13) та іншими діазосполуками (60).

Кількісне визначення стрихніну в біологічному матеріалі колориметричними методами базується на реакціях з еритрозином (11), метиловим оранжевим (30), тропеоліном 00 (35). У колориметричному і спектрофотометричному аналізах використовується реакція Малакена—Деніже (42, 23), яку для визначення стрихніну в біоматеріалі застосували ряд дослідників (3, 9, 14, 24, 45, 51, 54). Відомий також метод колориметричного визначення стрихніну в біоматеріалі, оснований на переведенні цього алкалоїду в осад з допомогою розчину фосфорномолібденової кислоти в сульфатній кислоті і на наступному додаванні до осаду розчину ванадату амонію в сульфатній кислоті (38).

У біоматеріалі бруцин може бути визначений фотоелектроколориметричним методом, основаним на реакції з нітратною кислотою та хлоридом закисного олова (14, 9).

Хлористоводнева кислота може бути використана як реактив для фотометричного визначення вератрину в харчових продуктах рослинного та тваринного походження (10).

Для колориметричного визначення кодейну в біологічному матеріалі можна використати реакції з метиловим оранжевим (30), тропеоліном 00 (35, 8).

При кількісному визначенні кокаїну в біологічному матеріалі застосовують колориметричні методи, які базуються на реакціях з фуксинсульфітою кислотою (50), метиловим оранжевим (30), тропеоліном 00 (35, 9).

У біологічному матеріалі атропін, скополамін та гіосціамін визначають по світлопоглинанню, використовуючи для цієї мети реакцію з розчином *n*-диметиламінобензальдегіду в сульфатній кислоті (1,8). Okremi з цих алкалоїдів можна визначити на основі реакції з метиловим оранжевим (30) та тропеоліном 00 (35).

Для кількісного визначення алкалоїдів хінної кори (хінін, цинхонін) у біоматеріалі застосовуються методи аналізу по світлопоглинанню, які базуються на реакціях з еозином (11, 49), еритрозином (11), метиловим оранжевим (19, 30), бенгалським рожевим (34), бромтимоловим синім (43), тропеоліном 00 (9).

Кількісне визначення пахікарпіну в біоматеріалі колориметричними методами базується на реакції з феноловим реактивом (4, 9).

У біологічному матеріалі нікотин можна визначити колориметричним методом на основі реакції з метиловим оранжевим (30) або з бромціаном (61).

Сальсолін можна визначити в біоматеріалі фотоелектроколориметричним методом, основаним на реакції цього алкалоїду з нітратом натрію, хлористоводневою кислотою та аміаком (8).

Крім методів кількісного визначення алкалоїдів у біоматеріалі по світлопоглинанню в видимій області спектра, для цієї мети можуть застосовуватися методи аналізу по світлопоглинанню в ультрафіолеті. Спектральні характеристики окремих алкалоїдів досить детально опи-

сані в роботах Фарміло (25), Острейхера (47) та інших авторів. Умови кількісного визначення значної частини алкалоїдів у біоматеріалі по світлопоглинанню в ультрафіолетовій області спектру детально описали Берман і Райт (18) та інші (8, 9).

Методи кількісного визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, по світлопоглинанню у видимій та ультрафіолетовій областях спектру по своїй чутливості, без сумніву, мають перевагу перед об'ємно-аналітичними та ваговими методами. Ряд методів, які базуються на світлопоглинанні, є специфічними по відношенню до окремих алкалоїдів. Більшість методів аналізу алкалоїдів по світлопоглинанню в видимій області спектру дозволяють з достатньою точністю визначати ці речовини в присутності незначних кількостей домішок білкових речовин і продуктів їх розкладу.

Слід відмітити, що з допомогою методів аналізу по світлопоглинанню в ультрафіолетовій області спектру в присутності домішок білків і продуктів їх розкладу без істотної помилки можна визначати лише окремі алкалоїди. Визначення значної частини алкалоїдів цими методами заважають білки і деякі інші домішки. Щоб з успіхом застосувати методи аналізу по світлопоглинанню в ультрафіолетовій області спектру для кількісного визначення більшості алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, необхідно попередньо очистити ці алкалоїди від домішок.

#### ВИСНОВКИ

1. У роботі подано короткий огляд основних методів, які рекомендовані для кількісного визначення алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу, і вказані недоліки та позитивні риси цих методів.

2. На основі літературних даних показано, що об'ємно-аналітичні, вагові та нефелометричні методи мало придатні для визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі. Для цієї мети більш перспективними є методи, що базуються на вимірюванні світлопоглинання у видимій області спектра.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. О. А. Акопян, Судебномедицинская экспертиза, 4, 1, 57 (1961). — 2. А. А. Васильева, Труды Государственного научно-исследовательского института судебной медицины, М., Медгиз, 1949, стр. 232. — 3. Н. И. Вестфаль, Аптечное дело, 7, 3, 27 (1958). — 4. Л. И. Гребенник, Фармакология и токсикология, 16, 5, 63 (1953). — 5. Е. А. Грязнова, Аптечное дело, 1, 5, 31 (1952). — 6. Г. Драгендорф. Судебнохимическое открытие ядов, 1875. — 7. Л. В. Зелях, Лабораторная практика, 9, 21 (1932). — 8. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Фармацевтический журнал, 16, 1, 26 (1961). — 9. В. П. Крамаренко, З. С. Рокач, Фармацевтический журнал, 16, 2, 54 (1961). — 10. В. Ф. Крамаренко, Некоторые вопросы фармации, Госмедиздат УССР, Киев, 1956, стр. 82. — 11. В. Л. Павлов, Т. И. Барабаш, Криминалистика и научно-судебная экспертиза, М., Медгиз, 1951. — 13. М. Д. Шайкова, Судебная химия, М., Медгиз, 1959. — 14. Б. И. Швыдкий, Труды Львовского мед. института, 12, 25 (1957). — 15. Г. И. Явельберг, Лабораторная практика, 7—8, 25 (1941). — 16. E. Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 4, Teil 7, 1935, S. 421—612. — 17. K. H. Bauer, Analytische Chemie der Alkalioide, Berlin, 1921. — 18. E. Bergman, H. Wright, Archives Industrial Hygiene and occupational Medicine, 8, 5, 518 (1953). — 19. B. B. Brodie, S. Udenfriend, J. biol. chem., 158, 705 (1945). — 20. Th. Chandelier, Zeitschr. für physiologische Chemie, 9, 40 (1885). — 21. M. Cloetta, Arch. experimentelle Pathologie und Pharmacologie, 50, 453 (1903). — 22. C. G. Daubney, L. C. Nickols, Analyst, 62, 741, 851 (1937). — 23. G. Deniges, Bulletin de la Societe Chimique de France, [4], 9, 587 (1911). — 24. R. Fabre et Oficjalski, Journal de pharmacie et de Chimie, 28, 369 (1938). — 25. Ch. G. Farmilo, Bulletin on narcotics, 6, 3—4, 18 (1954). — 26. P. Fleischmann, Biochem. Zeitschr., 208, 392 (1929). — 27. J. Qadamer, Lehrbuch der chemischen Toxicologie, Göttingen, 1909. — 28. H. Gauss, M. D. Denver, Journal of laboratory and clinical medicine, 6, 12, 699 (1921). — 29. Georges et Gascard, Journ. Pharmacie et de Chimie, VI. serie, XXIII, 513 (1906). — 30. A. O. Gettler, J. Sunshine, Anal. Chem., 23, 5, 779 (1951). — 31. H. M. Gordin, Berichte der deutsch. chem. Gesell., 32, 2871 (1899). — 32. P. Grosser, Biochem. Zeitschr., 8, 98 (1908). — 33. M. Grüter, Arch. experim. Pathol. und Pharmacol., 79,

337 (1916). — 34. M. Hasselmann, Comptes rendus, 244, 23, 2860 (1957) — 35. A. Häussler, Deutsche Apotheker-Zeitung, 97, 33, 729 (1957). — 36. W. R. Kaufmann-Asser, Biochem. Zeitschr., 54, 161 (1913). — 37. C. Kippenerger, Zeitschr. anal. Chem., 34, 294 (1895). — 38. W. Koll, Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 162, 320 (1931). — 39. B. Kraft, G. Steinhoff, Arch. Pharm., 267, 609 (1929). — 40. G. C. Kyker, S. D. Webb, J. C. Andrews, Journ. biolog. chem., 139, 1, 551 (1941). — 41. L. Lautenschläger, Arch. Pharm., 257, 13 (1919). — 42. P. Malquin, Journ. Pharm. Chim. [6] 30, 546 (1909). — 43. P. B. Marshall, E. W. Rogers, Biochem. Journal, 39, 258 (1945). — 44. S. Naidu, P. Venkatarao, Analyst 70, 8 (1945). — 45. O. Noetzel, Pharm. Zentralhalle, 74, 14, 205 (1933). — 46. H. A. Oelkers, W. Roets, Arch. Pharm. 270, 520 (1932). — 47. P. M. Oestrelcher, C. G. Farmilo, L. Levi, Bull. Narcotics, 6, 3—4, 42 (1954). — 48. A. Pöhl, Zeitschr. anal. Chem., 19, 383 (1880). — 49. M. R. O. Prudhomme, Journ. Pharm. Chim., [9], 1, 8 (1940). — 50. J. Robel, M. Paszkowska, A. Duszniewska, T. Borkowski, Arch. med. sad., Psychiatr. Sad., Krym., 8, 100 (1956). — 51. W. Roth, L. Arrigoni, Journ. Amer. Pharm. Ass., 42, 5, 308 (1953). — 52. W. Rübsamen, Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 59, 227 (1908). — 53. C. R. Sanger, W. A. Boughton, Journ. biolog. Chem. (proceedings), 7, 37 (1909). — 54. H. Schreiber, Arch. Toxikol. 16, 8, 346 (1957). — 55. E. J. Sterkin, J. I. Helfgat, Biochem. Zeitschr., 207, 8 (1929). — 56. J. C. Szerb, D. P. MacLeod, F. Moyna, D. H. Mc Curdy, Arch. internat. pharmacodyn.; 109, 1—2, 99 (1957). — 57. Y. Terruchi, S. Kai, Journal pharmacology and exper. therapeutics, 31, 177 (1927). — 58. S. Thaddeus, Arch. exper. Pathol. und Pharmacol., 162, 385 (1931). — 59. C. Wachtel, Biochem. Zeitschr., 120, 265 (1921). — 60. L. A. Woods, J. Cochin, E. G. Fornefeld, M. H. Seavers, Journ. Pharmacol. and exper. Therap., 111, 1, 64 (1954). — 61. W. Wolf, M. Hawkins, M. Giles, Journ. biol. Chem., 175, 825 (1948).

Надійшла 9.III 1963 р.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

B. F. КРАМАРЕНКО

РЕЗЮМЕ

1. В работе приведен обзор основных методов, которые применяются в судебно-химическом и токсикологическом анализах для количественного определения алкалоидов, выделенных из биологического материала, и дана критическая оценка описанным методам.

2. На основании литературных данных показано, что объемно-аналитические, вевые и нефелометрические методы мало пригодны для определения алкалоидов в биоматериале. Для этой цели более перспективными являются методы, базирующиеся на измерении светопоглощения в видимой области спектра (колориметрия, фотометрия, спектрофотометрия).

## ДО ПИТАННЯ ГІДРОЛІЗУ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ ФЕРМЕНТАМИ ГРИБА *Aspergillus oryzae*

P. I. ГВОЗДЯК, D. Г. КОЛЕСНИКОВ

(Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут)

Виділення та вивчення серцевих глікозидів включає різноманітні хімічні, фізичні та біологічні методи. До них належить і ферментативний гідроліз глікозидів, що застосовується здавна і часто, бо завдяки м'яким умовам забезпечує генуїність продуктів гідролізу, дає можливість одержати глікозиди з меншою кількістю сахарних залишків у молекулі, що значно полегшує виділення серцевих глікозидів і допомагає у встановленні їх будови.

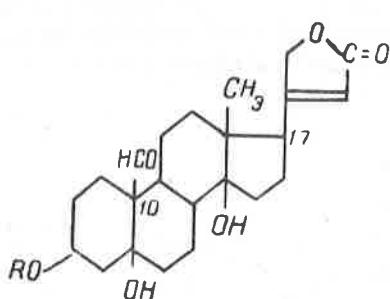
Останнім часом для такого гідролізу успішно використовуються ферментні препарати грибного походження: така-амілаза, люїзим та інші.

Уже в перших роботах по гідролізу глікозидів ферментами грибів (1, 2) вказується на деяку субстратну специфічність цих ферментів. Так,

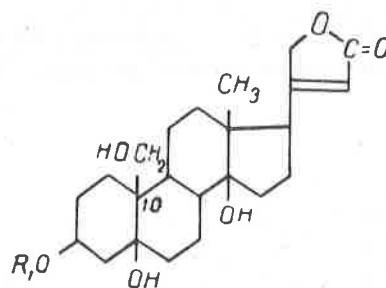
люзим — ферментний препарат з *Aspergillus oyuiae* — добре гідролізував узарин і сцилірозид — глікозиди, що мають сахарним залишком лише глюкозу, і погано (сцилярен А) або цілком не гідролізував (гелебрин, хейрозид А) глікозидів з кінцевою глюкозою, що зв'язана з аглюконом через інший «специфічний» сахар (2). Штоль і Ренц (1) показали спроможність ферментних систем нижчих грибів, серед них і *Aspergillus oyuiae*, відщеплювати глюкозу, зв'язану як безпосередньо з аглюконом, так і з «специфічним» сахаром. Однак автори вказують, що серед грибів навіть одного і того ж виду є такі штами, які гідролізують глікозиди, і такі, що не змінюють їх зовсім.

Як ми вже повідомляли раніше (3, 4), ферментний препарат з гриба *Asp. oyuiae*, що виготовляється нашою промисловістю, здатний гідролізувати глікозиди з кінцевою глюкозою і ксилозою. У даній роботі ми мали намір визначити оптимальні умови дії ферментів, здатних гідролізувати глікозиди, а також вплив аглюконів \* на хід ферментативного гідролізу.

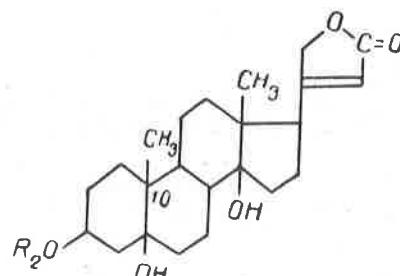
В експериментах застосовувалися 10 глікозидів з кінцевою глюкозою: гліукострофантидин (II), конвалозид (IV), К-строфантин- $\beta$  (VI), оліторизид (VIII), ерізимозид (X), еритризид (XII), конвалятоксоловид (XV), периплоцин (XVIII), ерікордин (XXI), гелебрин (XXIV) і один з кінцевою ксилозою: ерихрозид (XI) \*\*.



- I — ( $R = H$ ) — строфантидин
- II — ( $R = \beta$ -D-глюкоза) — гліукострофантидин
- III — ( $R = \alpha$ -L-рамноза) — конвалятоксин
- IV — ( $R = \alpha$ -L-рамнозо- $\beta$ -D-глюкоза) — конвалозид
- V — ( $R = \beta$ -D-цимароза) — цимарин
- VI — ( $R = \beta$ -D-цимарозо- $\beta$ -D-глюкоза) — К-строфантин- $\beta$
- VII — ( $R = \beta$ -D-бовіноза) — корхорозид А
- VIII — ( $R = \beta$ -D-бовінозо- $\beta$ -D-глюкоза) — оліторизид
- IX — ( $R = \beta$ -D-дигітоксоза) — ерізимотоксин
- X — ( $R = \beta$ -D-дигітоксозо- $\beta$ -D-глюкоза) — ерізимозид
- XI — ( $R = \beta$ -D-дигітоксозо- $\beta$ -D-ксилоза) — ерихрозид
- XII — ( $R = \beta$ -D-дигітоксозо- $\beta$ -D-ксилозо- $\beta$ -D-глюкоза) — еритризид



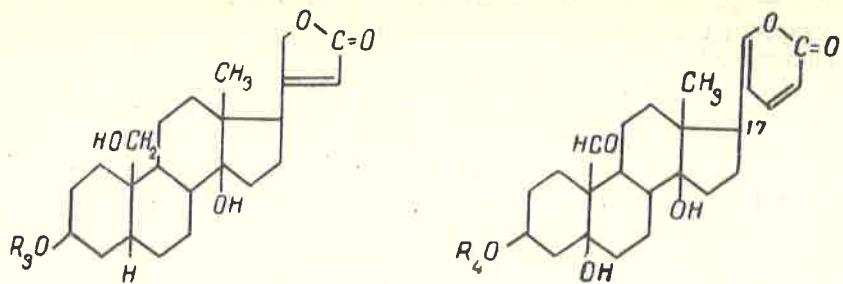
- XIII — ( $R_1 = H$ ) — строфантидол
- XIV — ( $R_1 = \alpha$ -L-рамноза) — ковалятоксол
- XV — ( $R_1 = \alpha$ -L-рамнозо- $\beta$ -D-глюкоза) — конвалятоксолосид



- XVI — ( $R_2 = H$ ) — периплогенін
- XVII — ( $R_2 = \beta$ -D-цимароза) — периплоцимарин
- XVIII — ( $R_2 = \beta$ -D-цимарозо- $\beta$ -D-глюкоза) — периплоцин

\* Під аглюконом згідно з сучасними уявленнями (5) ми розуміємо частину молекули глікозиду, що залишається після відщеплення кінцевої глюкози.

\*\* Висловлюємо глибоку подяку співробітникам нашого інституту кандидатам фарм. наук М. Я. Тропи, Н. А. Бугрім, В. Т. Чорнобаю і тт. І. Ф. Макаревичу та М. Ф. Коміссаренку за представлені нам глікозиди.



XIX — ( $R_3 = H$ ) — каногенол

XX — ( $R_3 = \beta$ -D-гулометилоза) — дезглюкоерикордин

XXI — ( $R_3 = \beta$ -D-гулометилозо- $\beta$ -D-глюкоза) — ерикордин

XXII — ( $R_4 = H$ ) — гелебригенін

XXIII — ( $R_4 = \alpha$ -L-рамноза) — дезглюко-гелебрин

XXIV — ( $R_4 = \alpha$ -L-рамнозо- $\beta$ -D-глюкоза) — гелебрин

Характерною рисою ферменту, що відщеплює ксилозу, є те, що він інактивується іонами міді і проявляє свою дію при низьких значеннях pH (до 2,25) і високих температурах (до 75°). Якщо середовище наближається до нейтральної реакції, гідроліз гальмується і навіть у злегка лужному середовищі не йде цілком. З результатів дослідів, зведеніх у графіки 1 і 2, видно, що оптимальними умовами дії цього ферменту є pH 4,0—4,5 і температура 55—60° (співвідношення глікозид: ферментний препарат у всіх дослідах було постійним —  $5 \cdot 10^{-4}$  г-моль : 1 г).

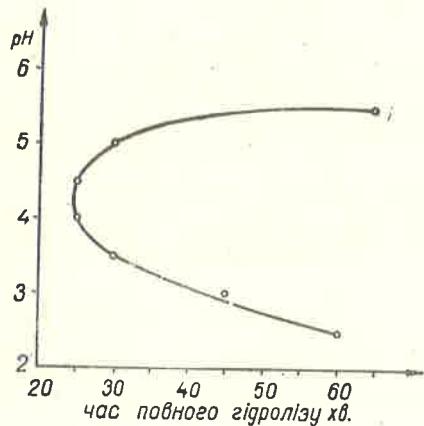


Рис. 1. Вплив pH середовища на швидкість гідролізу ерихрозинду. Температура — 40°.

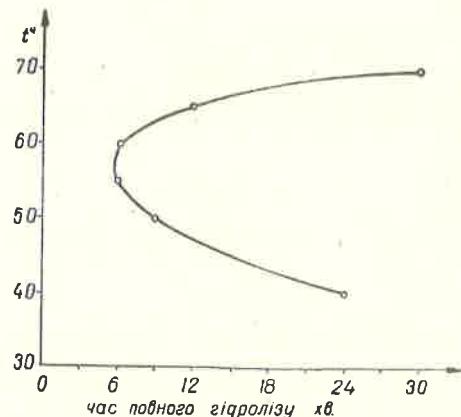


Рис. 2. Вплив температури на швидкість гідролізу ерихрозинду. pH 4,2.

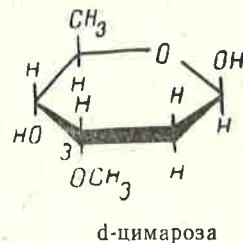
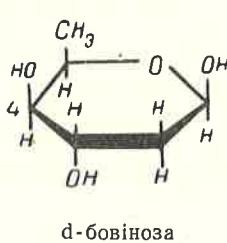
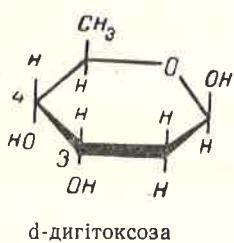
Фермент, що гідролізує конвалозид, має оптимум температури 45—47° (рис. 3) і pH 5,0—5,5 (3). Він не інактивується іонами міді і, значить, не є  $\beta$ -глюкозидазою (6). Це підтверджує положення Лаутербаха і Репке (7) про целюлазну природу ферментів, що відщеплюють глюкозу від молекул серцевих глікозидів.

Швидкість гідролізу різних глікозидів значно коливається (таблиця 1) і залежить від того, з чим безпосередньо зв'язана глюкоза.

Зміни функціональних груп при С-10 стероїдного скелету  $-\text{CHO} \rightarrow -\text{CH}_2\text{OH}$ : конвалозид (IV) — конвалятоксолозид (XV);  $-\text{CHO} \rightarrow -\text{CH}_3$ : К-строфантин- $\beta$ (VI) — периплочин (XVIII) і лактонного кільця при С-17 з 5- до 6-членного двічі ненасиченого (конвалозид

(IV) — гелебрін (XXIV) практично не впливають на хід гідролізу.

Зате характер «специфічного» сахарного залишку, до якого приєднана глюкоза, відіграє дуже важливу роль, що добре видно з порівняння швидкості гідролізу глюкозидів строфантидинового ряду (IV; VI; VIII; X; XII). Зміни в структурі цих сахарів приводять до різких коливань у швидкості гідролізу. Так, d-дигітоксоза відрізняється від d-бовінози тільки розміщенням OH-групи при четвертому вуглецевому атомі, а від d-цимарози — відсутністю о-метильної групи при C-3, проте оліторизид (VIII) та К-строфантин-β (VI) гідролізуються в 5–5,5 разів повільніше, ніж еризимозид (X).



Глюкоза, яка зв'язана з 1-рамнозою — єдиним представником сахарів 1-ряду серед глікозидів, що вивчалися нами, — відщеплюється ферментним препаратом найгірше. Краще всіх гідролізується еритризид, в якому глюкоза знаходитьться далеко від великої і складної молекули строфантидину, на кінці сахарного ланцюга з залишків дигітоксози і ксилози.

Таблиця

№ глікозиду	Назва глікозиду	Залишок, що зв'язаний безпосередньо з глюкозою	Час повного гідролізу (в хв.)
XII	Еритризид	d-ксилози . . . . .	10
X	Еризимозид	d-дигітоксози . . . . .	45
II	Глюкострофантидин	строфантидину . . . . .	210
VI	К-строфантин-β	d-цимарози . . . . .	225
XVIII	Периплоцин	d-цимарози . . . . .	225
XXI	Ерикордин	d-гулометилози . . . . .	240
VIII	Оліторизид	d-бовінози . . . . .	255
XV	Конвалятоксолозид	l-рамнози . . . . .	375
XXIV	Гелебрін	l-рамнози . . . . .	375
IV	Конвалозид	l-рамнози . . . . .	390

Різниця в швидкості гідролізу пов'язана, очевидно, з конформацією молекул глікозидів, з просторовим розташуванням глікозидних зв'язків.

#### МЕТОДИКА

**Встановлення оптимальних умов гідролізу глікозидів.** На фосфатних буферах з pH від 2,5 до 8,0 (через кожні 0,5 одиниці) готували 0,01 М розчини ерихрозиду і окремо 2% розчини очищеного ферментного препарату (ФП) з гриба *Aspergillus oguiae*; ставили в ультратермостат з температурою  $40 \pm 0,3^\circ$ , який у свою чергу поміщали в термо-

статну камеру з такою ж температурою. В пробірочки з 0,4 мл розчину ерихрозиду додавали по 0,4 мл розчину ФП з таким же pH. Через кожні 5 хв. з пробірок відбирали по 0,02 мл суміші і наносили на хроматографічний папір, негайно висушуючи пляму за допомогою фену гарячим (120°) повітрям. Хроматограми зволожували сумішшю ацетон—вода (3 : 1) і проявляли в системі хлороформ—етанол (9 : 1)—вода. Порядження плям глікозидів на них визначали оприскуванням реактивом Раймонда. По відсутності плями ерихрозиду на хроматограмі встановлювали час повного гідролізу його. Контролем служили ті ж буферні розчини ерихрозиду тільки без ФП. За умов дослідів кислотного гідролізу глікозиду не відбувалося.

Для визначення оптимальної температури ферментативного гідролізу ерихрозиду готували аналогічні розчини глікозиду і ФП на фосфатному буфері з pH 4,2, ставили в ультратермостат і термостатну камеру з відповідною температурою. Через деякий час, потрібний для досягнення розчинами заданої температури, змішували 0,4 мл розчину ерихрозиду і 0,4 мл ФП та хроматографували через відповідні проміжки часу. Піпетки та хроматографічний папір знаходилися в термостатній камері на протязі всього досліду. Спочатку досліди ставилися при температурах 30—80° з інтервалами в 10°. Проби для хроматографування відбиралися через кожні 15 хвилин. Потім — при температурах 50—65° з інтервалами в 5° і відбиранням проб через 3 хвилини.

Аналогічно було встановлено оптимальну температуру гідролізу конвалозиду.

**Визначення впливу аглюкону на швидкість ферментативного гідролізу.** Готувались 0,005 М розчини 10 зазначених вище глікозидів на фосфатному буфері з pH 5,5 і 2% розчин ФП в такому ж буфері. Змішували 0,8 мл розчинів глікозидів і 0,4 мл розчину ФП. Техніка проведення експерименту аналогічна описаній вище. Температура гідролізу — 45°. Паперово-хроматографічний контроль проводився кожні 15 хвилин, (для еритризиду (XII) і еризимозиду (X) — кожні 5 хв.) в системі бензол—н-бутиanol (2 : 1) — вода для всіх глікозидів, за винятком гелебрину (XXIV), для якого використовувалась система н-аміловий спирт—вода. Плями гелебрину (XXIV) і дезглюкогелебрину (XXIII) на хроматограмах відтворювалися за допомогою 25% хлороформового розчину  $SbCl_3$ , всіх інших глікозидів — реактивом Раймонда.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено оптимальні умови відщеплення ксилози від молекули глікозиду ерихрозиду ферментним препаратом з гриба *Aspergillus oryzae*: pH 4—4,5 і температура 55—60°.

2. Оптимальна температура гідролізу конвалозиду цим препаратом — 45—47°.

3. Порівняно швидкість ферментативного гідролізу 10 серцевих глікозидів. Зміни в стероїдному скелеті і лактонному кільці не впливають на швидкість гідролізу. Хід ферментативного гідролізу залежить від структури «специфічного» сахару, з яким зв'язана глукоза.

## ЛІТЕРАТУРА

1. R. Tschesche, K. Sellhorn, K.-H. Brathge, Chem. Ber., 84, 576 (1951). — 2. A. Stoll, J. Renz, A. Brack, Helv. Chim. Acta, 34, 397 (1951). — 3. П. И. Гвоздяк, Н. Ф. Комисаренко и Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 14, 12, 12 (1960). — 4. П. И. Гвоздяк, Д. Г. Колесников, Мед. пром. СССР, 15, 7, 14 (1961). — 5. M. A. Jergis, Reviews Pure Applied Chemistry, 11, 2, 92 (1961). — 6. Дж. Б. Самнер и Г. Ф. Сомерс, Химия ферментов и методы их исследования, ИЛ, М., 1948, стр. 111. — 7. F. Lauterbach, K. Repke, Naunyn-Schmied. Arch. exp. Path. Pharmak., 240, 45 (1960).

Надійшла 18.I 1963 р.

# К ВОПРОСУ ГИДРОЛИЗА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ ФЕРМЕНТАМИ ГРИБА ASPERGILLUS ORYZAE

П. И. ГВОЗДЯК, Д. Г. КОЛЕСНИКОВ

## РЕЗЮМЕ

Определены оптимальные условия отщепления ксилозы ( $\text{pH } 4.0 \pm 4.5$ ; температура  $55 \pm 60^\circ$ ) и глюкозы ( $\text{pH } 5.0 \pm 5.5$ ; температура  $45 \pm 47^\circ$ ) от молекул сердечных гликозидов ферментным препаратом из гриба *Aspergillus oryzae*.

Путем сравнения скорости ферментативного гидролиза 10 сердечных гликозидов (глюкострофантидина, конваллозида, К-строфантина- $\beta$ , олиторизида, эризимозида, эритризида, конваллятоксолозида, периплоцина, эрикордина и геллебрина) установлено, что изменения в стероидном скелете и лактонном кольце не влияют на скорость гидролиза. Ход ферментативного гидролиза зависит от структуры «специфического» сахара, с которым связана глюкоза.

## ФОТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДМАРЕННИКА РУСЬКОГО

Аспірант М. І. БОРИСОВ, Ю. Г. БОРИСЮК

(Кафедра фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту)

## ПОВІДОМЛЕННЯ II

### Ідентифікація флавоноїдних сполук

У попередній роботі (1) ми повідомляли про виділення з трави підмаренника руського (*Galium ruthenicum* Willd.) родини маренових (Rubiaceae) двох флавоноїдних сполук (речовини 2 і 3).

У цій роботі публікуємо результати їх ідентифікації.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

#### Попередні зауваження

1. Температури топлення речовин, вказані в тексті, визначали на блоці Кофлера після їх висушування над фосфорним ангідридом у вакуум-пістолеті при 2  $\text{мм}$  ртутного стовпа при температурі  $110^\circ$  (толуол) протягом 8 годин.

2. При хроматографічних дослідженнях використали папір фабрики «Чисті солі» і системи розчинників: а) н-бутанол—оцтова кислота—вода (4 : 1 : 5) без поділу фаз; б) 25% розчин оцтової кислоти; г) етил-ацетат—мурашина кислота—вода (10 : 2 : 3); д) 2% розчин оцтової кислоти. Метод хроматографування — висхідний.

#### Дослідження речовини 2

Властивості. Виділена речовина 2 після трьох перекристалізацій з гарячої води мала т. топлення  $190—191,5^\circ$  і являла собою блідо-жовтий кристалічний порошок, погано розчинний у холодній, краще — в гарячій воді, добре — в міцних етиловому і метиловому спиртах, ацетоні, піридині, диметилформаміді, етилацетаті, розчинах лугів; практично нерозчинний в ефірі, хлороформі, бензолі, петролейному ефірі.

При взаємодії спирто-водного розчину речовини з розчинами лугів, алюмінію хлориду та свинцю ацетату утворюється жовте, а з хлоридом заліза — темно-зелене забарвлення.

Відновлення металічним магнієм і концентрованою хлористоводневою кислотою дає криваво-червоне забарвлення рідини, а дальнє додавання октанолу не приводить до переходу забарвлених продуктів

в октанольну фазу. Це свідчить про те, що досліджувана речовина є флавоноїдним глікозидом (2).

Гідроліз глікозиду. Наважку глікозиду (1,0071 г) розчиняли в 75 мл 50% метанолу при нагріванні. До одержаного розчину додавали 5 мл 33% хлористоводневої кислоти і нагрівали на киплячому водяному огрівнику із зворотним холодильником протягом 2 годин. Гідролізат залишали в холодильнику на 30 годин. Дрібнокристалічний жовтий осад, що виділився, відфільтровували на скляному фільтрі й висушували у вакуум-пістолеті. Середній вихід аглікону з трьох експериментів становив 48,36%.

Одержаній аглікон після трьох перекристалізацій з 50% метанолу мав т. топлення 310—312,5° і не давав депресії із зразком кверцетину.

При ціанідиновій реакції з магнієм і хлористоводневою кислотою аглікон давав червоно-оранжове забарвлення, яке після додавання 3 мл октанолу цілком перейшло в октанольну фазу. Це вказує на повний гідроліз глікозиду.

Ацетилювання аглікону. 0,3636 г аглікону ацетилювали з 30 мл перегнаного оцтового ангідриду і 5 г свіжопрожареного безводного ацетату натрію при нагріванні протягом 1 години. Після двох перекристалізацій з метанолу температура топлення ацетильного похідного була 195—196°, що добре узгоджується з літературними даними для пентаацетилкверцетину (3).

Метилування аглікону проводили за відомим методом (4) з надлишком диметилсульфату протягом 50 годин. Одержане метильне похідне після дворазової перекристалізації з 50% етанолу мало т. топлення 151—152° і не давало депресії з пентаметилкверцетином, одержаним із зразка кверцетину.

Ідентифікація сахарів. Фільтрати, одержані після відділення аглікону, об'єднали й очистили (1). Очищений розчин сахарів упарювали до залишку 3 мл і хроматографували в системі «а» із «свідками» на смужці паперу 10×45 см. «Свідками» були: рамноза, глюкоза, галактоза та арабіноза.

Проявлену хроматограму висушували на повітрі, обприскували бутанольним розчином анілінфталату (5) і нагрівали протягом 5 хвилин при 105°. У результаті у досліджуваному розчині виявили дві плями з Rf 0,22 і 0,41, що відповідали глюкозі і рамнозі.

Для ідентифікації індивідуальних сахарів 10 г флавоноїдного глікозиду прогідролізували, відділили осад аглікону, що випав, очистили фільтрат, упарили його до залишку 5—7 мл і поділили сахари на колонці з порошком целюлози, одержаної за методом ХНДХФІ (6). У результаті одержали сахари з т. топлення 144,5—145,5° (Rf 0,22) і 122—123,5° (Rf 0,41), а також відповідні ним озазони з т. топлення 203,5—205° і 181—182° (7).

Місце приєднання сахарного залишку визначали одержанням метильного похідного глікозиду та реакцією з цирконій-лімонним реагентом (8).

0,7475 г глікозиду розчиняли в 350 мл абсолютного ацетону; в чотири прийоми додавали 25 г свіжопрожареного безводного карбонату калію і 10 мл свіжопрегнаного диметилсульфату та далі діяли за відомою методикою (9). Одержаній оксиполіметоксифлавон після трьох перекристалізацій із суміші метанол—вода (1 : 1) мав т. топлення 193—194,5° і не давав депресії з 3-окси-3', 4', 5, 7-тетраметоксифлавоном, одержаним в аналогічних умовах з продажного рутину, з т. топлення 190—191°, попередньо очищеного від домішки кверцетину на колонці з порошком капрону.

Аглікон і метильне похідне глікозиду давали інтенсивне жовте забарвлення з 2% розчином хлорокису цирконію, яке зберігалося при додаванні 2% розчину лімонної кислоти. Сам глікозид цієї реакції не

давав. Це свідчить про те, що в результаті гідролізу глікозиду та його метильного похідного гідроксильна група в третьому положенні 2-фенілбензопронового кільця стала вільною.

Лужне розщеплення аглікону. 200 мг аглікону заливали 150 мл 30% водного розчину ідкого калію, кип'ятили із зворотним холодильником протягом 2,5 години на водяному огорівнику, підкислювали концентрованою сірчаною кислотою до pH 4 і екстрагували 5 разів ефіром порціями по 30 мл. Ефірну витяжку двічі промивали 50 мл дистильованої води і ефір відганяли на водяному огорівнику при температурі не вищій за 50° (10). Залишок розчиняли в 10 мл 96° етилового спирту і хроматографічно досліджували на папері в системах «а» і «б». «Свідком» був фтороглюцин. Внаслідок цього на хроматограмах з'явилася три плями ( $R_f$  0,53, 0,76 та 0,84) в системі «а». Пляма з  $R_f$  0,76 була ідентифікована як фтороглюцин, а з  $R_f$  0,53 — як протокатехова кислота, на підставі її відношення до розчину заліза хлориду (пляма забарвлюється в синьо-зелений колір); при дальшій обробці насиченим розчином карбонату натрію забарвлення переходить у фioletове (11).

Проведені дослідження дозволяють припустити, що речовина 2 є рутином. Для підтвердження цього ми провели порівняльне вивчення її із зразком рутину методом двовимірної хроматографії на папері в системах «а» (перший напрямок) і «д» (другий напрямок). У результаті утворилася одна пляма, яка мала  $R_f$  в першому напрямку 0,46 і в другому напрямку — 0,28.

Отже, речовина 2 справді є рутином.

### Дослідження речовини 3

Після перекристалізації з 50% етанолу речовина 3 мала т. топлення 232—234,5° і давала всі реакції на флавоноїдні речовини. Ціаніднова проба з дальшим додаванням октанолу вказувала, що досліджувана сполука має глікозидний характер.

Вивчення глікозиду методом одновимірної і двовимірної хроматографії показало цілковиту схожість його з гіперозидом \*.

У результаті гідролізу 100 мг глікозиду одержали аглікон, який на хроматограмах, одержаних у системах «а» і «б», не поділявся із зразком кверцетину.

Водний розчин гідролізату після добування аглікону очищали, як зазначено вище, і упарювали до залишку 2 мл. Одержані розчин сахара давав позитивну реакцію з реагентом Фелінга і при хроматографічному вивченні на папері в системі «а» із «свідками» мав однакове значення  $R_f$  з глюкозою і галактозою, яке дорівнювало 0,21. З огляду на це ми провели дослідження цих сахарів висхідним методом у системі етилацетат—піридин—вода—80% оцтова кислота (8 : 3 : 8 : 0,5), яке дало можливість ідентифікувати досліджуваний сахар як галактозу (12).

Проведені дослідження дозволяють твердити, що флавоноїдна речовина 3 є гіперозидом.

### ВИСНОВКИ

1. У результаті хімічного вивчення флавоноїдних речовин 2 і 3 встановлено, що перша є рутином, а друга — гіперозидом.

2. Зважаючи на великі природні запаси підмаренника руського і порівняно високий вміст у ньому рутину, його можна рекомендувати як додаткове джерело для одержання цього препарату.

\* Висловлюємо подяку проф. Б. Борковському (Познань) і кандидату фарм. наук Н. Максютині за даний нам зразок гіперозиду.

## ЛІТЕРАТУРА

1. М. І. Борисов, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 3 (1963). —
2. E. F. Вгуант, J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 1950, 39, 8, 480. — 3. A. Michaluk, Dissertac. Pharmac., 1961, 13, 1, 73—79. — 4. S. R. Gupta, T. R. Seshadri, J. Chem. Soc., 1954, 3063—3065. — 5. S. M. Partridge, Nature (London), 1949, 164, 4167, 443. — 6. Д. Г. Колесников, Н. П. Максютина, В. И. Литвиненко, Е. И. Орлова, Л. В. Сытник, Исследования в области промышленного применения сорбентов, АН СССР, М., 1961, 166—171. — 7. А. И. Кобазев, Лабораторно-практические занятия по органической химии, Сельхозгиз, М., 1958, 143—145. — 8. L. Höglhammar, K. H. Müller, Arch. d. Pharmazie, 1954, 287/59, 6, 310—313. — 9. B. L. Williams, C. H. Ice, S. H. Wender, J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 4566—4567. — 10. W. I. Duplap, S. H. Wender, J. Chromatogr., 1960, 3, 5, 505—507. — 11. Н. А. Ваяшко, Рутин из руты (*Ruta graveolens* L.), Диссертация на степень магистра фармации, Харьков, 1903. — 12. M. Pietrusiewicz, E. Pidek, Chemia analityczna, 1962, 7, 5, 1007—1008.

Надійшла 18.I 1963 р.

## ФІТОХІМІЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДМАРЕННИКА РУССКОГО

М. И. БОРИСОВ, Ю. Г. БОРИСЮК

### РЕЗЮМЕ

#### СООБЩЕНИЕ II

#### Идентификация flavonoidных соединений

В работе приводятся данные исследования flavonoidных соединений, выделенных ранее из цветущей травы подмаренника русского (*Galium ruthenicum* Willd.) семейства мареновых (Rubiaceae).

Установлено, что оба вещества являются flavonоловыми гликозидами, которые на основании физико-химических свойств, получения производных и сравнительного изучения с образцами методом одномерной и двумерной хроматографии на бумаге были идентифицированы как рутин и гиперозид.

## АНATOMІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДУ ТА КОРІННЯ БАРВІНКУ МАЛОГО (*VINCA MINOR* L.)

С. С. ЛЯШЕНКО

(Запорізький фармацевтичний інститут)

Серед дикоростучої флори УРСР зустрічаються різні види барвінку, але найчастіше — барвінок малий (*V. minor* L.), що вживається в народній та науковій медицині як лікарський засіб.

Ще Діоскорид (1) вказував на те, що винний настій з листя та стебла барвінку малого допомагає при лікуванні таких захворювань, як пронос, дизентерія, а свічки полегшують біль при родах.

У гомеопатичній практиці спиртовими витяжками з барвінку малого лікують екзему, зупиняють носову кровотечу тощо. У Франції трава барвінку малого є офіцинальним препаратом.

Великий інтерес до різних видів барвінку виявляють вчені різних країн (НДР, Індії, Польщі, Чехословаччини та інших).

У барвінку малому (*V. minor* L.) вченими знайдено: глікозид вінказид, алкалоїди: мінорин, вінкамін та ізовінкамін. Кількість останніх у корені досягає 1,86—1,93%.

П. М. Ляпунова, Ю. Г. Борисюк (2) встановили, що свіжий лист *V. minor* L. містить 999,21 mg% аскорбінової кислоти та 7,9 mg каротину, корінь — 8,22% дубильних речовин.

І. П. Карпуш (3) вивчив морфологічні ознаки барвінку малого, головним чином, трав'янистої частини рослини (стебла, листка, квітки).

Д. А. Бочарова (4) провела фітохімічне дослідження трави та кореня барвінку малого і також вивчила характерні морфологічні ознаки сировини (трави).

С. Л. Воскобойник (5) приготувала з кореня барвінку малого гі-  
потензивний препарат «віпан» у вигляді суми алкалоїдів.

В Угорщині виробляється препарат  
«девінкан», діючою речовиною якого є ал-  
калоїд вінкамін.

Об'єктами наших досліджень були пло-  
ди та коріння барвінку малого (*V. minor*  
L.), зібрані на околицях м. Канева, Чер-  
каської області, та в ботанічному саду  
Одеського університету (серпень—вересень  
1961 року).

Плоди *V. minor* L.—дволистянки, злег-  
ка ріжкоподібної форми, розташовуються  
по два, розходячись від загальної квітко-  
ніжки (рис. 1). Кожен плід містить у со-  
бі 1—2 насінини. У свіжих, ще недозрілих  
плодів довгасто-овальні зелені плодоли-  
стики, у дозрілих — вони приймають буру-  
вате забарвлення, твердіють і скручують-  
ся, висипаючи насіння на землю.

На поперечному розрізі та поверхнево-  
му препараті плодолистика (рис. 2, 3) вид-  
но внутрішню покривну тканину — прозенхімні лігновані клітини з про-  
стими та косими порами (забарвлюються у вишнево-червоний колір від  
флороглюцину та концентрованої хлористоводневої кислоти), під якою



Рис. 1 (×2,6). Плоди дво-  
листянки барвінку мало-  
го (до розкривання).

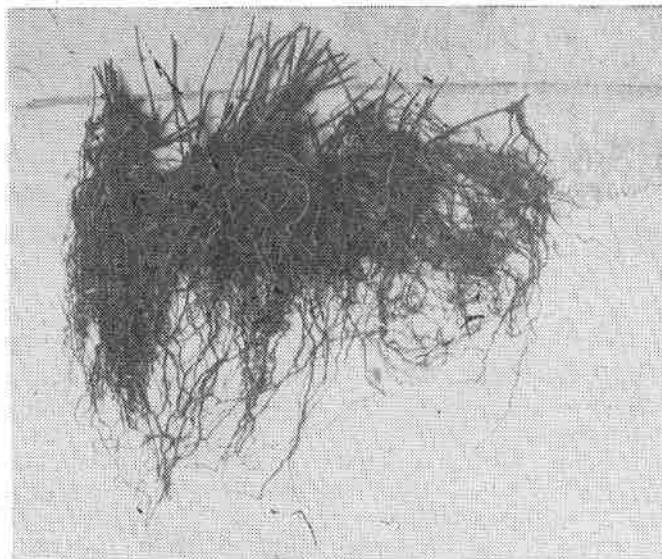


Рис. 2. (зменш. в 4 рази). Підземна частина (ко-  
реневище і корені) з залишками трав'янистого  
стебла.

розташовується палісадна хлоренхіма, що переходить у хлоренхіму губ-  
часту. Зовнішня покривна тканина плодолистика побудована з багато-  
гранічних паренхімних клітин, серед яких розкидані звичайні двоклі-  
тинні продихи. У центрі хлоренхіми лежать колатеральні судинно-во-  
локнисті пучки (провідна тканина), яких налічується в плодолистикові  
до дванадцяти. Біля основи плодолистиків зустрічаються залишки плів-  
частої оцвітини (чашечка).

Насіння має довгасту форму, нагадуючи собою лист, згорнутий

у трубку (рис. 4). Довжина його — 5—8 мм, ширина — 2—3 мм. Дозріле насіння — світло-коричневого, недозріле — світло-зеленого кольору. На смак воно маслянисто-гіркувате. Заздалегідь зібране (до розкриття плодів) насіння при лежанні та висушуванні дозріває (буріє).

При мікроскопічному дослідженні насіння (рис. 5) видно, що насіння не оболонка його складається з кількох рядків пігментованих (світло-коричневого кольору) паренхімних клітин, які звалися, причому зов-

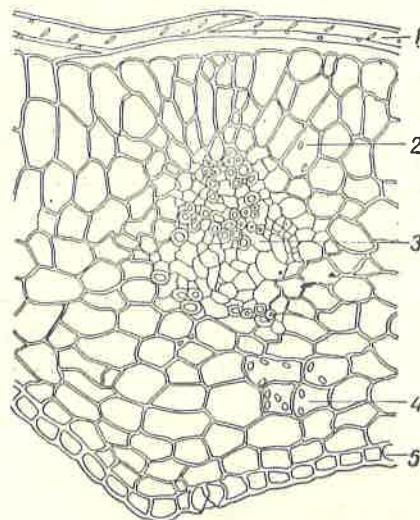


Рис. 3. ( $\times 120$ ). Поперечний розріз плодолистика листянки (центральна ділянка):

1 — внутрішня покривна тканина плодолистика — прозенхімні лігновані клітини з порами; 2 — палісадна хлоренхіма; 3 — судинно-волокнистий пучок; 4 — губчаста хлоренхіма; 5 — зовнішня покривна тканина плодолистика — епідермальні клітини з продихами.

нішні рядки клітин оболонки насінини у багатьох місцях утворюють пористі конусоподібні, ніби на підпорках (посередині), вирости, що нагадують собою сосочки.

Під насіннєвою оболонкою знаходиться багатошаровий ендосперм, товстостінні паренхімні клітини якого заповнені простими алайроновими зернами у вигляді глобоїдів та кульками жирової олії, що забарвлюється суданом III та алканіном відповідно в жовтогарячий та рожевий кольори.

В ендоспермі є сім'ядолі зародку, серед паренхімних клітин яких виділяються нерозвинені судинно-волокнисті пучки.

Від концентрованої сульфатної кислоти сім'ядолі зародку негайно забарвлюються в зелений колір, який через 10—15 хвилин переходить в яскраво-жовтий. За цей час вміст клітин ендосперму приймає рожеве забарвлення.

Корінь (рис. 6) на поперечному розрізі (рис. 7) має однорядний епідерміс, що складається з товстостінних чотиригранних паренхімних клітин, оболонки яких частково зкорковіли (забарвлені в коричневий колір). Деякі клітини епідермісу дуже видовжені і утворюють одноклітинні товстостінні кореневі волоски.

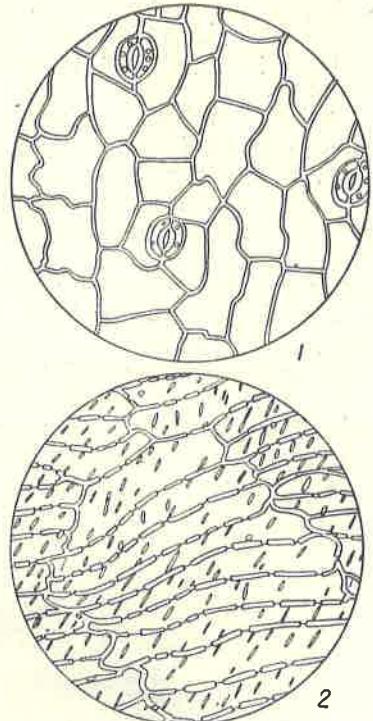


Рис. 4. ( $\times 120$ ). Покривна тканина плодолистика листянки з поверхні:

1 — епідерміс (зовнішній); 2 — прозенхімні лігновані клітини з порами (внутрішні).

За епідермісом розташована гіподерма, що переходить в основну паренхіму кори, клітини якої заповнені простими крохмальними зернами величиною від 3 до 8  $\mu$ .

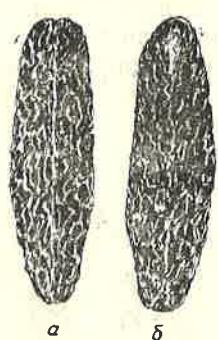


Рис. 5. ( $\times 7,5$ ). Загальний вигляд насінини барвінку малого:  
а - з спинного шва, б - з боку черевного шва.

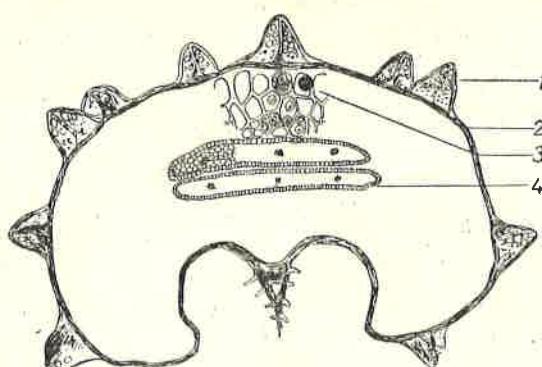


Рис. 6. ( $\times 30$ ). Поперечний розріз насінини:

1 — епідермальні вирости — конусоподібні волоски;  
2 — епідерміс разом з клітинами пігментного шару, що звалися;  
3 — ендосперм з алійроновими зернами та жировою олією; 4 — сім'ядолі зародку з судинно-волокнистими пучками.

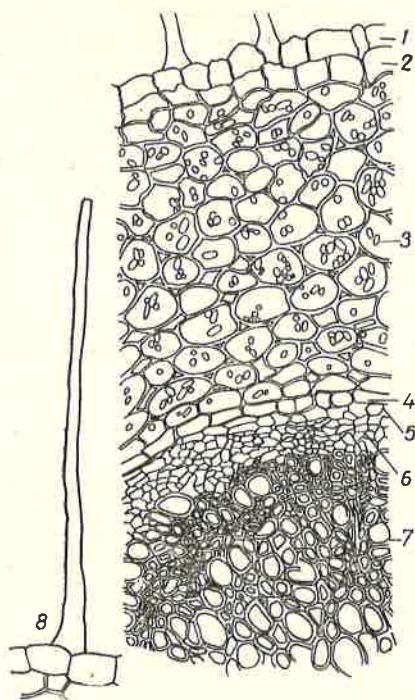


Рис. 7. ( $\times 145$ ). Поперечний розріз кореня барвінку малого:  
1 — епідерміс з волосками; 2 — гіподерма;  
3 — основна паренхіма кори з крохмальними зернами; 4 — ендодерма;  
5 — перицикл; 6 — флоема; 7 — ксилема;  
8 — окремий одноклітинний волосок епідермісу кореня.

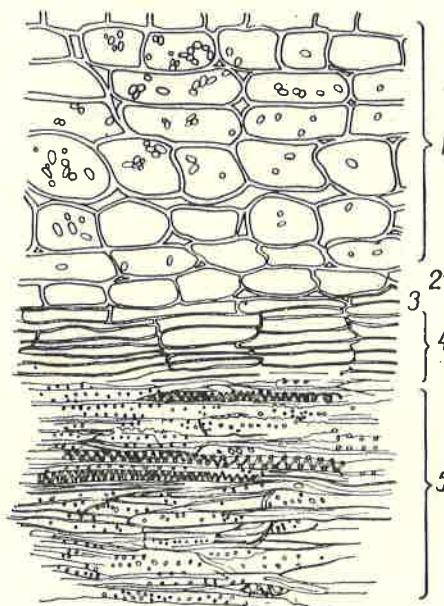


Рис. 8. ( $\times 180$ ). Поздовжньо-радіальний розріз кореня барвінку малого:  
1 — основна паренхіма кори з крохмальними зернами; 2 — ендодерма; 3 — перицикл; 4 — флоема; 5 — ксилема.

Далі (до центра) лежить коло ендодерми, за яким йде перицикл, а в самому центрі розташовані елементи провідної тканини (флоема та ксилема).

Ксилемні елементи кореня складаються переважно з товстостінних спіральних та пористих судин, флоемні — з нечітко сформованих ситовидних трубок (рис. 8).

Повзуче кореневище та безплідні сланкі стебла, від яких відходить додаткове коріння, мають аналогічну будову, яка відрізняється від будови кореня тим, що в основній паренхімі кори навколо ксилеми розкидані по колу групи механічних клітин (луб'яних волокон), а в центрі велику частину займає основна паренхіма.

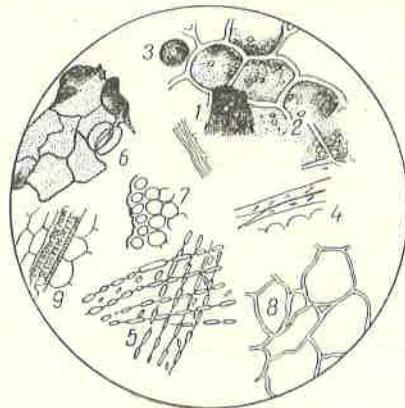


Рис. 9. ( $\times 120$ ). Діагностичні елементи порошка насіння та плодолистистів листянки:

1 — окремі сосочкоподібні вирости оболонки насіння та обривки пігментованих клітин; 2 — клітини ендосперму з алейроновими зернами; 3 — кулька жирової олії; 4 — обривок внутрішньої покривної тканини плодолистиста; 5 — група лігновінних клітин з порами; 6 — обривок зовнішньої покривної тканини плодолистиста; 7 — обривок зовнішніх тканин плодолистиста; 8 — клітини мезофілу; 9 — судини жилки плодолистиста.

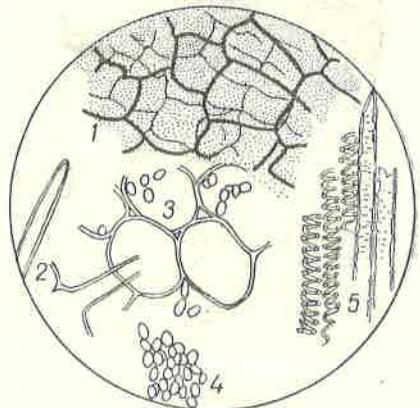


Рис. 10. ( $\times 145$ ). Діагностичні елементи порошка кореня:

1 — зкорковілі клітини епідермісу; 2 — обривки одноклітинних кореневих волосків; 3 — клітини основної паренхіми кори з крохмалем; 4 — крохмаль; 5 — ксилемні елементи центрального циліндра кореня.

Характерні діагностичні елементи порошків з насіння, плодолистистиків, листянок та кореня наведені на рис. 9, 10.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Цит. по D-r med. Gerhard Madaus, Lehrbuch der biologischen Heil-mittel., Abteilung 1., Heilpflanzen, Band III, s. 2812—2816, Leipzig, 1938.—2. М. П. Ляпунова, Ю. Г. Борисюк, Фармацевтичний журнал, 4 (1960).—3. И. П. Карпусь, Фармацевтичний журнал, 6 (1961).—4. Д. А. Бочарова, Материалы к фармакогностическому исследованию барвинков Северного Кавказа, автореферат дисс. канд. фарм. наук, Л., 1961.—5. С. Л. Воскобойник, Фармацевтичний журнал, 2 (1961).

Надійшла 11.XII 1962 р.

#### АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДА И КОРНЯ БАРВИНКА МАЛОГО

С. С. ЛЯШЕНКО

#### РЕЗЮМЕ

Изучены анатомические особенности плода и корня барвинка малого (*Vinca minor* L.), которые могут служить характерными диагностическими признаками при заготовке лекарственного сырья.

# ОБМІН ДОСВІДОМ

## З ПРАКТИКИ РОБОТИ АПТЕКОУПРАВЛІННЯ ВІННИЦЬКОГО ОБЛЗДОРОВВІДДІЛУ

I. K. КІЇВСЬКИЙ

(Аптекоуправління Вінницького облздравоввідділу)

Керуючись Постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню медичного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР», рішеннями ХХII з'їзду КПРС та наказами МОЗ СРСР та УРСР, ми поставили собі за мету домогтися значного поліпшення медикаментозного забезпечення міського і сільського населення області, для чого слід поліпшити постачання аптечної мережі і ліквідувати безпідставні відмовлення в ліках хворим; широко впроваджувати нові форми обслуговування населення лікарською допомогою і скоротити час виготовлення ліків; посилити контроль за роботою аптечної мережі та за фінансово-господарчою діяльністю аптечних установ і зберіганням товаро-матеріальних цінностей; поліпшити фармацевтичний порядок і санітарний стан в аптеках та якість аптечної продукції; особливу увагу приділити роботі аптечних пунктів; підвищити рівень ділової кваліфікації аптечних працівників та ін. Виходячи з цього, ми і планували свою роботу.

Медикаментозне обслуговування населення області здійснювалось аптекоуправлінням через широку аптечну мережу: 173 госпрозрахункові аптеки, 15 аптек при лікувальних закладах, 1073 аптечні пункти, 3 аптекарські магазини, 1 магазин хірургії і реактивів, 7 оптичних відділів, 1 аптечний склад і 1 галено-фасувальну лабораторію.

У 1962 році в області продовжувалася робота по розширенню аптечної мережі: всього було відкрито 10 нових аптек, з них 9 сільських і 1 міська. За допомогою місцевих органів влади і головних лікарів районів усі 10 аптек займають відповідні добре відремонтовані приміщення, обладнані необхідним аптечним інвентарем.

За цей же рік було відкрито 15 аптечних пунктів і розпочато будівництво нових приміщень для 4 сільських аптек в с. Зозіві, Липовецького р-ну, в с. Брайлові, Жмеринського р-ну, і в м. Іллінцях. 27 аптек було капітально відремонтовано. Незважаючи на це, в області ще залишилося 10 аптек, розміщених у невідповідних приміщеннях, а 11 аптек займають будинки, орендовані у приватних осіб.

У 1962 році, використавши всі фонди, ми домоглися безперебійного постачання лікувальних закладів і населення області багатьма медикаментами, зокрема, новокаїном, норсульфазолом, амідолірином, промедолом, бромідами, брільянтовим зеленим, валідолом, вісмутом, антибіотиками — біоміцином, коліміцином, міцерином, пеніциліном, стрептоміцином та ін. Проте траплялись випадки, коли деякі препарати в ап-

течній мережі були відсутні через те, що їх було виділено для області в значно меншій кількості, ніж було замовлено. Так, нашу вимогу на анальгін задовольнили лише на 26%, атропіну сульфат — на 22%, стрептоцид — на 8,3%, тераміцин в таблетках — на 10%, кофеїн-бензоат натрію — на 44% і т. д.

Відмовлення на деякі медикаменти в аптеках також мали місце і внаслідок того, що ряд заводів-постачальників порушили умови відвантаження медикаментів і з їх вини в аптечній мережі не було таких медикаментів, як камфора медична, фізіологічний розчин в ампулах, глютамінова кислота та ін.

Для поліпшення фармацевтичного стану аптек, а разом з тим і медикаментозного обслуговування населення і лікувальних закладів області в 1962 р. проведено 6 кущових нарад працівників аптек з питань технології виготовлення лікарських форм і контролю якості, і 2 обласні наради активу аптечних працівників.

У результаті роботи, проведеної аналітиками контрольно-аналітичної лабораторії та фармінспекторами, знижено кількість лікарських форм, виготовлених в аптеках з відхиленням від норми: в 1962 році вона становила по міських аптеках 0,10%, по сільських — 0,19%.

Контроль за якістю аптечної продукції, крім контрольно-аналітичних лабораторій, здійснюють в аптеках області 5 контрольно-аналітичних кабінетів і 112 аналітичних пунктів.

Фармінспекторами і аналітиками повністю обстежені всі аптечні установи області, а 25 аптечних установ обстежені двічі. Силами фармінспекторів проведено також 72 раптові інвентаризації товаро-матеріальних цінностей.

Значну увагу було приділено підготовці провізорів до атестації: в області організовано ряд семінарів і лекцій, що сприяло успішному проведенню атестації. Атестаційна комісія присвоїла 14 провізорам першу, 42 провізорам — другу і 52 провізорам — третю категорії.

Атестація провізорів була поштовхом для дальнішого поліпшення фармацевтичної справи і сприяла організації систематичних занять у фармацевтичних гуртках по підвищенню ділової кваліфікації аптечних працівників.

Виконуючи постанову партії і уряду про охорону здоров'я трудящих, було вжито ряд заходів по поліпшенню аптечної справи в області, розширенню аптечної мережі, устаткуванню аптечних установ меблями та зміщенню ділового зв'язку з лікувальними закладами.

Вивчаючи попит населення і лікувальних закладів на медикаменти і домагаючись уникнення безпідставних відмовлень, аптечна мережа виконала план товарообороту за 1962 рік в сумі 7341,1 тис. крб., тобто на 105%, що забезпечило надпланову реалізацію товарів на 352,1 тис. крб.

Оптовий план товарообороту виконаний у сумі 3338,4 тис. крб., або на 110,9%. Питома вага оптового товарообороту в загальному товарообороті зросла в 1962 р. у порівнянні з 1961 р. на 1,5% і становить 45,5%.

29 аптек Вінниччини виконали план товарообороту досрочно до 45 років Великого Жовтня, а 17 аптек — до 5 грудня. Серед кращих аптечних установ області аптека № 5 м. Вінниці (керуючий т. Квачук), аптека м. Ямполя (керуючий т. Жошко), аптека с. Граніва (керуючий т. Якименко), аптека с. Яришівки (керуючий т. Гаранін) та інші.

Незважаючи на загальне виконання плану товарообороту по аптеках області на 104,5%, окремі керуючі аптек безвідповідально поставилися до виконання державного плану і не виконали планових завдань: аптека № 2 м. Вінниці (керуюча т. Пирожок), аптека с. Воронівці (керуючий т. Лиховид), аптека с. Чернівці (керуючий т. Курман).

Здійснюючи рішення ЦК КПРС по питаннях сільського господар-

ства, ми вжили заходів по наближенню медикаментозної допомоги до сільського населення, внаслідок чого товарооборот сільської аптечної мережі в порівнянні з 1961 роком збільшився на 9,2%, в той час як загальний ріст товарообороту у порівнянні з 1961 роком становить 5,9%, а по міських аптеках — 3,4%.

З метою наближення медикаментозної допомоги до сільського населення в 1962 р. багато уваги було приділено роботі аптечних пунктів, поліпшенню їх постачання і розширенню асортимента готових лікарських форм, що виготовлялися в значно більшій кількості галено-фасувальною лабораторією. В результаті проведеної роботи в багатьох аптечних пунктах асортимент готових лікарських форм збільшився до 100 і більше найменувань, а в окремих пунктах він досягає 200 назв. Більшість аптечних пунктів має запас товарів на 200—250 крб.

Товарооборот аптечних пунктів, які обслуговують сільське населення віддалених від аптек місцевостей, збільшився в порівнянні з 1961 роком на 14,8%. Середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту дорівнює 132 крб. У м. Копайгороді (керуюча аптекою т. Тішман) товарооборот аптечних пунктів становить 45,9% усього роздрібного обороту аптеки, у с. Граніві (керуючий аптекою т. Якименко) — 39% і т. ін.

Добрих показників у роботі аптечних пунктів добилися також в ольгопільській (керуючий т. Петрук) та в тульчинській аптекі № 1 (керуючий т. Ікачук), де товарооборот аптечних пунктів у середньому становить 159 крб. на місяць.

Більшість керуючих аптек, надаючи великого значення роботі аптечних пунктів, значно поліпшили їх роботу; 25% всього роздрібного товарообороту аптекоуправління становить товарооборот аптечних пунктів.

Значну роботу по поліпшенню фармацевтичної справи в області провело правління Наукового фармацевтичного товариства; зміцнено зв'язок з лікувальними закладами, організовано 6 міських відділень Товариства, проведено 5 кущових семінарів по обміну досвідом в аптеках — школах передового досвіду, за участю керуючих, рецептарів та асистентів 62 аптек. В аптеках організовано систематичну роботу фармацевтичних гуртків, заняття гуртків провадяться за певною тематикою.

Багатма аптечними колективами проведено роботу по заготівлі лікарських рослин. План заготівлі лікарських рослин по області виконано на 107,3%, що також у певній мірі сприяло поліпшенню медикаментозного обслуговування.

На виконання поставлених завдань по кращому обслуговуванню населення медикаментозною допомогою в усіх аптечних колективах області широко розгорнуто соціалістичне змагання. 85 аптечних колективів борються за звання колективів комуністичної праці, 5 колективам вже присвоєно це почесне звання.

Незважаючи на велиki досягнення, в роботі Вінницького аптекоуправління ще є і істотні недоліки: аптечна мережа області незадовільно забезпечена аптечним обладнанням, зокрема, бюретковими установками, окремими бюретками, сушильними шафами, мірним посудом, інфундирками, лійками, рефрактометрами, автоклавами, перегінними кубами і т. ін., що негативно впливає на якість роботи аптек. Ми ще не домоглися повного і своєчасного виконання зобов'язань заводами-постачальниками щодо безперебійного отоварювання фондів, що також не дає можливості забезпечити в повній мірі попит населення на медикаменти.

Подолання цих недоліків, допоможе нам краще виконати завдання по високоякісному обслуговуванню населення медикаментозною допомогою.

## АПТЕЧНА СПРАВА В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

О. Й. ЛУКАШ

(Аптечноуправління Тернопільського облздравоввідділу)

Тернопільська область, як і вся Західна Україна, ввійшла до складу Радянської України в 1939 році. До 1914 р. Тернопільська область знаходилась під владою Австро-Угорщини, а до 1939 року — під владою Польщі. У спадщину від панської Польщі у Тернопільській області залишилось 66 аптек. Всі аптеки були приватні. Знаходились вони в старих приміщеннях, обладнаних чорними меблями.

Під час Великої Вітчизняної війни аптечне господарство області було зруйноване і пограбоване.

У 1944 р., після визволення тимчасово окупованих українських земель, у Тернопільській області було заново організоване обласне аптечноуправління, яке об'єднувало не більше 26 уцілілих аптек, причому більшість з них була розташована в містах. Аптечних пунктів зовсім не було. В аптечній мережі не вистачало кадрів.

За післявоєнні роки в аптечному господарстві Тернопільщини сталася багато змін. З 1944 р. по теперішній час аптечна мережа області збільшилась більш як у 3 рази. Товарооборот з 8 млн. 200 тис. в 1949 р.\* збільшився до 3 млн. 990 тис. (в масштабі цін з 1961 р.) у 1963 році.

Останнім часом у нас працює 92 аптеки, в тому числі 7 аптек в обласному центрі, 805 аптечних пунктів I та II групи, 6 кіосків, 14 лотків, контрольно-аналітична лабораторія, аптечний склад, магазини «Хірургія» і «Оптика» у м. Тернополі, аптекарський магазин у м. Чорткові. Відкрито 19 аптек при лікувальних закладах. Одна аптека в області обслуговує 13 тис. населення, а в м. Тернополі — 7,4 тис. населення.

Більша частина аптечної мережі розташована в сільській місцевості (з 92 аптек 47 знаходиться в селах). 71 аптека V і VI категорій, і тільки 21 аптека II—IV категорій.

Згідно з новим адміністративно-територіальним поділом в області створено 9 районів (раніше їх було 30) і відповідно до цього організовано 9 центральних районних аптек.

Немало прийшлося попрацювати аптечним працівникам Тернопільщини, щоб відновити стару аптечну мережу та відкрити нові аптечні установи. За останні роки 20 аптек переведені в нові приміщення, 29 аптек капітально відремонтовані і розширені. Усі нові аптеки відкриваються тільки у відповідних приміщеннях (або пристосованих під аптеки або збудованих по типових проектах). Аптеки по типових проектах збудовані в с. Зарудді, Колиндянах, Оліїві. Але ще не все зроблено в цьому напрямку. 5 аптек досі знаходяться в невідповідних приміщеннях, дві аптеки — у приватних будинках.

У 1958 р. в м. Тернополі збудований новий аптечний склад, устаткований зручними меблями. На складі є приміщення для вогненебезпечних речовин, підвал для мінеральних вод, де води зберігаються по окремих назвах. Спеціальні приміщення виділене для зберігання трав, гумових виробів, перев'язочного матеріалу, кисню та порожніх балонів.

\* Попередніх даних немає.

На складі також є кімната для миття посуду та прання білизни. Для зберігання отруйних речовин виділена окрема кімната, в якій є звукова та світлова сигналізація. Для полегшення відмірювання марлі на складі встановлений станок для мотання марлі. Важкі вантажі з підвала постаються наверх ліфтом.

Багато аптек переобладнано новими стандартними меблями (щороку аптечноуправління одержує 5—7 комплектів меблів). Аптечна мережа повністю устаткована перегінними кубами, стулками. Більшість аптек має дозатори для порошків, розливні машинки. Працівники аптек № 69 і 78 м. Тернополя самі сконструювали розливні установки для фасовки риб'ячого жиру. Але в аптеках ще мало мірного посуду, що утруднює роботу ваго-об'ємним методом. Недостатньо також і штанглазів. Було б добре, якби всі аптеки мали штанглази з готовими написами. Тоді не треба було б витрачати багато зайвого часу на заміну етикеток.

Велика робота проведена по організації в аптеках мийних кімнат. У більшості аптек, де дозволяє приміщення, організовані спеціальні мийки в мийних кімнатах. Мийки зроблені або з білих метлахських плинток, або з пристосованих білих емальованих ванночок. У деяких аптеках установлена звукова і світлова сигналізації для зв'язку між відділами аптеки, між асистентською та мийною.

Починають входити в життя аптек нові методи обслуговування населення. Одиноким та престарілим хворим ліки доставляються додому. У цій хороший справі аптечним працівникам допомагають школярі. Хронічні хворі повідомляються письмово або по телефону про надходження в аптеку потрібних ліків, які були тимчасово відсутні. Аптеки № 78 м. Тернополя і № 56 м. Скалати мають магнітофони, за допомогою яких хворі, відвідуючи аптеку, мають змогу прослухати короткі лекції або об'яви на різні санітарно-освітні теми.

Певна робота провадиться по збільшенню відпуску готових лікарських форм. Процент відпуску готових лікарських форм у нас ще низький — за 1962 р. 54,6%, але в порівнянні з минулими роками він все збільшується. Ще низький оборот аптечних пунктів (у середньому 45 крб.). Це пояснюється в першу чергу тим, що в Тернопільській області села з невеликою кількістю дворів. І, безумовно, роботі аптечних пунктів ще приділяється недостатньо уваги з боку керуючих аптеками.

Усі завдання, поставлені перед аптечними працівниками Тернопільської області, можна вирішити при правильному підборі і розстановці кадрів. У Тернопільській області працює всього 278 фармацевтів. З них 140 провізорів і 138 помічників провізорів. Вакантних місць — 53. Багато уваги приділяють аптечні працівники підвищенню ділової кваліфікації. За останні два роки 6 чоловік закінчили інститути заочно, 6 чоловік заочно закінчили фармшколи, 21 помпровізор навчається заочно в інституті. Щорічно в області на курсах удосконалення помічників провізорів з відривом від виробництва навчаються 15—16 чоловік. 3—4 провізори щороку посилаються на курси удосконалення в м. Київ. Усі оптики області закінчили курси оптиків у Ленінграді і Харкові.

Велику допомогу в підвищенні кваліфікації надає фармацевтам Наукове фармацевтичне товариство. З цією метою проведено 2 науково-практичні конференції. У 1963 році буде проведена третя. У конференціях беруть участь багато членів НФТ.

При аптечноуправлінні організовано бюро раціоналізації і винахідництва, але працює воно ще недостатньо, мало вносить у практику аптек раціоналізаторських пропозицій. У 1963 році склад бюро поновлений.

Усе більше входить у наше життя обмін досвідом між аптеками нашої області, а також між аптеками Тернопільщини та інших областей. За останні роки фармацевти Тернопільської області побували в

Донецькій, Кримській, Одеській, Чернівецькій, Закарпатській областях та в Молдавській РСР.

Великим стимулом у роботі є організоване аптекоуправлінням та Обкомом профспілки медпрацівників соціалістичне змагання. У 1962 році соціалістичним змаганням охоплені всі аптечні установи області. Розгорнуто також змагання за звання колективів комуністичної праці. Звання колективів комуністичної праці присвоєно колективам аптек № 78 м. Тернополя (керуючий М. З. Перець), № 32 м. Копиченці (керуюча О. І. Вінницька), № 41 м. Шумська (керуючий І. С. Грищенко), № 6 м. Бережани (керуюча В. Ф. Стасюк). 13 колективів борються за це почесне звання.

В області є багато хороших фармацевтів, чиї невтомні руки допомогли не одному хворому повернути здоров'я та радість життя. Золоті руки мають асистенти аптек тт. А. Я. Єнчик, М. С. Ткач, Н. Г. Усатюк, Я. С. Вартобедян та ін. Швидкі і точні їх руки. Кожна з них, працюючи за двох, не допускає браку аптечної продукції.

Багато сил вклад в організацію та будівництво аптеки № 86 в с. Колиндянах керуючий центральною районною аптекою т. І. П. Миколаєнко. Він став і ініціатором організації аптечного городу при аптекі № 67 м. Чорткова.

Активну участь в організації нової аптеки № 85 с. Устечка взяла керуюча аптекою № 24 м. Товсте т. М. С. Денисенко.

Відновлені та добре відремонтовані аптеки № 68 с. Озерної та № 42 с. Бережці (керуючі тт. П. С. Пурик та О. Ф. Балій).

Хорошим вихователем кадрів є колектив аптеки № 28 м. Тернополя, яким багато років керує О. А. Міловзорова. 7 рецептарів та асистентів цієї аптеки висунуті на керівні посади.

Останнім часом у наше життя починає входити робота на громадських засадах. Працівники аптек відмовляються від оплати за практику студентів. Наприклад, зав. рецептурним відділом аптеки № 78 Г. І. Коляса деякий час працювала на півставки інспектора кадрів, не одержуючи за роботу грошей.

За хорошу і довголітню роботу 10 працівників нашої області нагороджені значком «Відміннику охорони здоров'я».

Аптечні працівники Тернопільщини докладають усіх зусиль до того, щоб і далі поліпшувати обслуговування населення та лікувальних закладів.

## РОБОТІ АПТЕЧНИХ ПУНКТІВ — ПОСТИЙНУ УВАГУ

В. М. ЛЯШЕНКО

(Керуючий районною аптекою № 78 м. Старобільська, Луганської області)

У Радянському Союзі створена широка мережа аптечних пунктів, завдяки чому медикаментозне обслуговування максимально наблизене до населення. Навіть у найвіддаленіших від аптек місцевостях хворі можуть придбати в аптечних пунктах найнеобхідніші ліки. Саме тому роботі аптечних пунктів необхідно приділяти постійну увагу.

Ми хочемо розповісти на сторінках журналу як організована робота аптечних пунктів Старобільського району, Луганської області.

З аптеки Старобільського району забезпечують медикаментами 52 аптечні пункти, з яких 2 — першої групи. До районної аптеки № 78 м. Старобільська прикріплено на постачання медикаментами 34 аптечні пункти, до аптеки № 70 с. Шульгинки — 6 аптечних пунктів, до аптеки № 87 м. Містки — 12 аптечних пунктів.

Велика кількість аптечних пунктів, прикріплених до аптек району на постачання, поставила перед колективом аптечних працівників питання про вибір найбільш раціональних методів роботи.

Для поліпшення зв'язку з аптечними пунктами та постійного контролю за їх діяльністю всі аптечні пункти закріплені за окремими фармацевтами. Інеродично, один раз у квартал, фармацевти виїжджають на закріплені за ними аптечні пункти. Там вони провадять інвентаризацію товаро-матеріальних цінностей, перевіряють строки придатності медикаментів, дають вказівки про правильність зберігання препаратів, а закінчивши обстеження, складають акт, де конкретно фіксують недоліки в роботі і дають поради по їх усуненню. Недоліки, які можна усунути на місці, ліквідуються зразу ж.

Всі аптечні пункти одержують медикаменти відповідно до графіка не менше двох разів на місяць. Віддалені аптечні пункти одержують медикаменти у ті дні, коли в районі відбуваються наради фельдшерів, — 12 і 29 числа кожного місяця. Завідуючий аптечним пунктом заздалегідь подає в аптеку два екземпляри замовлення. Після розцінки його передають у бухгалтерію для таксування і реєстрації. Згідно з зареєстрованою вимогою завідуючий аптечним пунктом одержує медикаменти.

Забезпечення аптечних пунктів значно поліпшилось з одержанням районною аптекою вантажного моторолера. Це дозволило нам здійснити доставку медикаментів на аптечні пункти у більшій кількості і більшому асортименті, ніж це міг зробити завідуючий аптечним пунктом, використовуючи попутний транспорт.

У ряд аптечних пунктів ми маємо можливість доставляти медикаменти у будь-яку пору року, наприклад, у села Половинкине, Піщане, Лиман, Пройдже, Підгорівка, Дубовівка, Чмирівка, радгосп ім. Шевченка та інші.

Велику увагу ми приділяємо завезенню медичних товарів в аптечні пункти в осінньо-зимовий період і доводимо там запас медикаментів до 3—4-місячної потреби.

Аптечні пункти одержують медикаменти з аптек тільки в розфасованому вигляді. Луганська галено-фасувальна лабораторія зробила цінне починання по комплектуванню наборів медикаментів для аптечних пунктів. До набору, крім медикаментів, входять деякі речі догляду за хворими: спринцівки, підкладна клейонка, медичні термометри тощо. Це дозволило одразу ж відпускати медикаменти добре упакованими, зручними для транспортування.

Через аптечні пункти систематично поповнюються аптечки першої допомоги у бригадах і польових станах. Так, у період весняних польових робіт через аптечні пункти було реалізовано 450 колгоспних аптечок.

Колектив районної аптеки постійно підтримує діловий зв'язок з завідуючими аптечними пунктами, фельдшерами, акушерками району.

Один раз у два місяці на нараді фельдшерів району фармацевти читають доповіді за заздалегідь складеним планом. Так, у 1962 році було прочитано доповіді на такі теми: «Завдання аптечного пункту на селі», «Правила прописування рецептів фельдшерами і акушерками», «Оформлення і ведення документації обліку і звітності на аптечному пункті», «Лікарські трави Старобільського району, їх заготовка і зберігання», «Нові антибіотики та їх застосування в медичній практиці», «Про нові лікарські препарати вітчизняного і зарубіжного виробництва».

У період весняних і літніх польових робіт практикуються виходи у поле завідуючих аптечними пунктами з медикаментами. Так, завідуюча аптечним пунктом села Половинкине В. М. Кожикова зробила 13 виходів, села Піщане — О. Й. Немцева — 9 виходів у поле і т. д.

Колектив районної аптеки постійно займається питанням розширення мережі аптечних пунктів у районі. Якщо у 1959 р. в районі було 32 аптечні пункти другої групи і 1 аптечний пункт першої групи, то в 1962 році в районі нараховується 52 аптечні пункти, з них 2 — першої групи.

За останній час відкрито аптечні пункти в селах Дубовівка, Березово, Карайшник та інших. Разом з збільшенням кількості аптечних пунктів зростає і їх товарооборот.

Якщо в 1959 році середньомісячний товарооборот аптечного пункту аптеки № 78 становив 51 карбованець, то у 1961 році він збільшився до 93 карбованців. Зростання товарообороту аптечних пунктів досягли за рахунок збільшення відпуску внутрішньоаптечної заготовки, розширення асортименту готових лікарських форм, поліпшення доставки медикаментів і своєчасним контролем за роботою аптечних пунктів.

Серед завідуючих аптечними пунктами організовано змагання по додержанню кращого фармацевтичного порядку, виконанню плану товарообороту, заготівлі лікарських трав. Підсумки соцзмагання щоквартально обговорюються на засіданнях місцевого комітету аптеки і вивішуються на дощці показників роботи аптечних пунктів, установлений у районній аптекі.

Основна увага приділяється виконанню аптечними пунктами плану товарообороту, додержанню строку зберігання медикаментів та правил радянської торгівлі, наявності усього асортименту медикаментів, що дозволяється відпускати населенню без рецептів лікаря.

Про результати змагання завідуючі аптечними пунктами повідомляються на зборах, де в урочистій обстановці переможцям вручається перехідний вимісел з написом: «За високі показники в соціалістичному змаганні».

Переможцем у соціалістичному змаганні в першому кварталі 1963 року є аптечний пункт с. Половинкине (завідуюча Кожикова Варвара Микитівна). Квартальний план товарообороту тов. Кожикова виконала на 166,6%. Усього квартальний товарооборот аптечного пункту становить 500 крб. Кращими завідуючими аптечних пунктів є тт. Немцева, Дубовик, Сергієнко, Кожикова.

Велику допомогу у заготівлі лікарських трав аптекам району надають завідуючі аптечними пунктами тт. Войтенко, Сергієнко та інші. Так, завідуюча аптечним пунктом села Лозовівки, т. Войтенко у 1962 році організувала заготовку шипшини серед населення села і здала в аптеку понад 150 кг шипшини.

Для інформації населення про методи і час збору, сушіння і застосування лікарських трав аптекою періодично в міській пресі вміщуються такі замітки-інформації: «Збирайте плоди шипшини», «Збирайте дикоростучі лікарські рослини», «Глід — цінна лікарська рослина» та ін.

У 1963 році аптекою в аптечному пункті села Піщане для обміну досвідом були зібрані 29 завідуючих аптечними пунктами району. Цей аптечний пункт другої групи, знаходиться на відстані 7 км від аптеки, оснащений необхідними меблями; для показу медикаментів є вітрина.

На зборах фармацевти аптеки зробили дві доповіді: «Про обов'язковий асортиментний мінімум аптечного пункту і його виконання завідуючими аптечними пунктами району» та «Нові лікарські препарати вітчизняного виробництва».

Завідуючим аптечними пунктами було показано, як розкладати медикаменти у вітринах за фармако-терапевтичною дією і звернуто увагу на наявність цін на зразках медикаментів, виставлених у вітрині.

Завідуюча аптечним пунктом тов. Немцева у своєму виступі зупинилася на правильному зберіганні, на додержанні строків придатності препаратів. Для кращого медикаментозного обслуговування населення тов. Немцева дає підзвіт другому фельдшеру, який обслуговує хворих по викликах додому, невеликий асортимент медикаментів (адонізид, ацетилсаліцилову кислоту, ациклопепсин, бекарбон, бесалол, валідол, емульсію стрептоциду, кальцекс, карболен, зубні краплі, мазь Вишневського, настойку валеріани, пірамеїн, пурген, пертусин тощо). Це дозво-

ляє при відвідуванні хворого зразу ж вручити йому необхідні медикаменти.

Колектив районної аптеки систематично приділяє увагу збільшенню асортименту внутрішньоаптечної заготовки на аптечних пунктах. Наприклад, на аптечні пункти постійно відпускаються з аптеки аскорбінова кислота з глюкозою, бальзам Шостаковського, очні краплі — розчин цинку сульфату 0,25% і 0,5%, розчин сульфацилу натрію 20% і 30% та інші.

Для приготування вищезазначених очних крапель в аптесі використовується технологія виготовлення так званих тривалостійких очних крапель, рекомендована Київським інститутом удосконалення лікарів, що дає можливість зберігати стерильність очних крапель до 2-х місяців.

Усі аптечні пункти забезпечені «Посібниками для завідуючих аптечними пунктами», а також санітарно-освітньою літературою для поширення серед населення.

Однак у роботі аптечних пунктів є істотні недоліки. Перш за все це відноситься до медикаментозного забезпечення. На аптечні пункти все ще мало відпускається різних вітамінів, дитячих харчових сумішей, речей догляду за хворими, марлі, вати. Недостатньо забезпечені аптечні пункти першої групи спеціальною літературою.

У положенні про аптечні пункти говориться, що необхідним інвентарем аптечні пункти повинні забезпечувати головні лікарі лікарських закладів. Однак на практиці це положення не завжди виконується у зв'язку з відсутністю устаткування.

Медикаменти в аптечних пунктах зберігаються у шафах, столах, тумбочках тощо. Це відбувається тому, що типові проекти шаф для оснащення аптечних пунктів затверджені, але їх виготовленням ніхто не займається.

До цього часу можна зустрітися з фактами використання виторгу за медикаменти окремими завідуючими аптечних пунктів не за призначенням, а в особистих цілях. Такі випадки обговорюються на нарадах фельдшерів району, де присутні всі завідуючі аптечними пунктами, а також про це повідомляється головний лікар району.

Вищезазначені недоліки у роботі аптечних пунктів значно знижують якість обслуговування трудівників села. Усунути їх у найближчий час — наше почесне завдання.

Працівники аптек повинні уважно відноситись до потреб аптечних пунктів, спрямовувати їх роботу, керувати нею. Тільки при постійному, щоденному керуванні роботою аптечних пунктів ми зможемо з успіхом вирішити поставлені ХХII з'їздом КПРС завдання по охороні здоров'я будівників комунізму.

# НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

---

## Піразинамід (*Pyrazinamidum*). Синонім: піазолін.

Протитуберкульозний препарат другого ряду, який призначають хронічним хворим на туберкульоз після того, як протитуберкульозні засоби першого ряду вже перестали впливати та давати клінічний ефект.

Піразинамід можна призначати, поєднуючи його з іншими протитуберкульозними препаратами другого ряду, до яких ще збереглася чутливість мікроорганізмів, а також з препаратами другого ряду (циклосерином, етоксидом, біоміцином, канаміцином).

Препарат протипоказано призначати при порушенні функції печінки. Під час лікування піразинамідом треба спостерігати за клінічним станом печінки, а також проводити біохімічні проби (тимолова проба, визначення білірубіну і трансаміназ крові).

Призначається по 0,5 г від 3 до 5 раз на добу після їди. Дозу можна підвищувати поступово на протязі 3—5 днів. Загальна доза для лікування призначається в залежності від стану хворого і ефективності лікування.

**Олеандоміцин (*Oleandomycinum*).** Кристалічний порошок білого кольору, без запаху, гіркий на смак, легко розчиняється у воді, гігроскопічний.

Препарат має сильну антимікробну дію, зокрема на грампозитивну мікрофлору (стафілококи, стрептококки, пневмококки, бацили дифтерії та ін.), а також на деякі грамнегативні мікроби (гонококи; менінгококи), рикетсії і великих вірусів.

Олеандоміцину фосфат призначається для лікування хвороб—пневмонії, дифтерії, скарлатини, ангіни, лорингіту, отиту, сепсису, фурункульозу, а також при інфекціях сечових і жовчних шляхів.

Слід зазначити, що олеандоміцину фосфат впливає на цілий ряд мікроорганізмів, стійких до пеніциліну та інших антибіотиків. Він мало токсичний і не кумулює, добре всмоктується при прийомі всередину і проникає в усі органи, але не проникає через гемотоанцефалітичний бар'єр.

Середня разова доза — 250 000 одиниць, вища разова доза — 500 000 одиниць, вища добова доза — 2 000 000 одиниць, яку приймають за 4—6 раз. Вища добова доза для дітей до 2 років — 20 000 одиниць на 1 кг ваги дитини. Від 2 до 6 років — 250 000 — 500 000 одиниць, від 6 до 14 років — 500 000 — 1 000 000 одиниць.

Олеандоміцин можна призначати в комбінації з тетрацикліном у співвідношенні 1 : 2 в межах дозволених доз.

Препарат протипоказано призначати при підвищенні чутливості до нього.

Випускається в таблетках (вміст 125 000 одиниць препарату).

Зберігають з обережністю (список Б).

**Стелазин (Stelazinum).** Синонім: трифтороперазин.

Відноситься до сильних фенотіазинових речовин — він діє у 10 раз сильніше за хлорпромазин.

Стелазин застосовують для лікування психосоматичних явищ, психічних і функціональних розладів, при амбулаторному лікуванні психоневрозів, при нудоті і блювоті різного походження, в тому числі і під час вагітності, а також при виразкових захворюваннях.

Препарат знімає напруження, страх, турботу і другорядні соматичні розлади та заспокійливо діє на хворих.

Стелазин нетоксичний і майже не викликає побічних явищ. У разі появи незначних побічних явищ слід знищити дозу препарату.

Доза для дорослих — 2—4 мг на день. При необхідності дозу можна збільшити, але не більше 6 мг. Дітям дозу призначають з обережністю, у залежності від ваги дитини.

Препарат випускається у Сполучених Штатах Америки в таблетках по 1 мг, в ампулах по 1 мг і в капсулах по 2 мг та для тяжко хворих — в таблетках по 5 мг та концентратах з вмістом 10 мг стелазину в 1 мл.

Зберігають під замком (список А).

**Циклофосфан (Cyclophosphan).** У хімічному відношенні це N, N-біс(β-хлоретил)-N',O-пропілен циклічний ефір-амід фосфорної кислоти.

Це безбарвні кристали, які розчиняються у воді, спирті, хлороформі.

Циклофосфан — новий засіб при лікуванні раку, але менш токсичний, ніж тіо-теф і етоксен. Крім того, він має сильну резорбтивну дію, що дає можливість вживати його перорально. Препарат застосовується при лімфосаркомі та лімфосаркоматозі, лімфогранулематозі, мієломі та меланомі, бронхогенному раку, раку молочних залоз та його метастазах, раку сечового міхура та його метастазах, при саркомах і карциномах інших локалізацій.

Випускається у вигляді стерильного порошку по 100 і 200 мг у флаконах. Перед вживанням порошок розчиняють у 5—10 мл стерильної апірогенної дистильованої води. Препарат слід вводити у вену по 200 мг один раз або по 100 мг два рази на добу.

Строк лікування — 35—40 днів. За цей час хворий повинен прийняти від 7 до 10 г препарату. В окремих випадках досить всього 2—4 г (10—20 днів).

Циклофосфан, як і інші протиракові препарати, протипоказано приймати при IV стадії хвороби, лейкопенії, тяжких захворюваннях печінки, нирок та ін.

Препарат виробляється Експериментальним заводом Інституту органічного синтезу АН Латвійської РСР.

Дозволений для вживання Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР в стаціонарних умовах.

Зберігається під замком (список А).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкция по применению препарата олеандомицина, ФК МЗ СССР, 1962.—
2. Инструкция по применению препарата пиразинамида, ФК МЗ СССР, 1963.—3. Аннотация фирмы по применению препарата стелазина, США.—4. Инструкция по применению препарата циклофосфана, ФК МЗ СССР.

I. M. KРАВЧЕНКО

# ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

---

МОЗ УРСР своїм листом від 3 червня 1963 р. № АМ-13 на адресу всіх зав. облздороввідділами та керівників аптекоуправлінь роз'яснило, що *виписування рахунків-фактур на відпуск товарів з аптечних складів та спеціалізованих аптекарських магазинів входить в обов'язки відділу складу (магазину) і повинно здійснюватися за відбутичим відділом або, за дого дорученням, працівниками відділу (асистентом, продавцем).*

У рахунках-фактурах на відпуск товарів у відділі зазначається номенклатурний номер товару, його повна назва за прейскурантом з зазначенням фасовки, дозировки і т. д., одиниці виміру, кількості, яка відпускається, і ціни за прейскурантами.

Таксиришки, підрахунки і дальше оформлення рахунку-фактури здійснюється працівниками бухгалтерії у відповідності з діючими інструкціями по бухгалтерському обліку товарів на аптечних склацах та спеціалізованих магазинах.

\* \* \*

Укрраднаргосп та МОЗ УРСР своїм листом від 19 лютого 1963 р. № 27-8-864-АМ-13 на адресу раднаргоспів та аптекоуправлінь повідомило, що *всі керівники підприємств повинні подавати у встановлені строки свої річні заяви на необхідну медсанчастинах медичну апаратуру, інструменти, медикаменти та інші медичні вироби аптекоуправлінням тих областей, на території яких розташоване підприємство.*

Від цих же аптекоуправлінь вони повинні й одержувати замовлені вироби, виходячи з рівня виділених аптекоуправлінню фондів.

У такому ж порядку повинні подаватися річні замовлення на необхідні вітаміни для проведення відповідних лікувально-профілактических заходів серед працівників підприємств.

\* \* \*

При перевірці Держторгінспекцією Міністерства торгівлі УРСР ряду аптек установлено, що в деяких з них допускаються порушення цін, відхилення у вазі ліків, які фасуються в аптеках, зайве бронювання дефіцитних ліків та інші порушення.

Для усунення виявлених недоліків МОЗ УРСР направило 14 травня 1963 р. № АМ-13 усім облзороввідділам і аптекоуправлінням вказівки, в яких запропоновано:

1. Негайно усунути виявлені недоліки, на винних осіб накласти адміністративні стягнення.

Забезпечити всі аптечні установи книгами скарг і пропозицій та оголошеннями про місце зберігання цих книг.

5. Керівникам лікувально-профілактических закладів забезпечувати оплату замовленого ними обладнання і медикаментів на протязі 15 днів з дня одержання рахунку. Установлено, що аптечні установи виписують лікувальному закладу рахунок у 3-х примірниках, з яких 2 віддається медичному закладу, а 1 залишається в аптекі і слугує підставою для бронювання цього товару на протязі 15 днів.

У разі, якщо після 15 днів рахунок не буде оплачено, керуючим аптечних установ дозволено виписаний товар відпускати іншим медичним закладам, які мають на це кошти, або населенню по рецептах лікарів.

6. Аптекоуправлінням надано право дозволяти аптекам тимчасове бронювання (не більш як на 5 днів) окремих назив ліків для забезпечення зареєстрованих в аптекоуправлінні і аптеках хворих або по окремих листах трудящих.

7. Бронювання медикаментів і обладнання для поточних потреб на обласних аптечних складах проводиться аптекоуправлінням по затвердженій наказом облздравідділу номенклатурі, але не більше 5% від одержаної кількості даної назви предметів. Створений за рахунок цього резерв витрачається за вказівками облздравідділу і аптекоуправління.

У листі зазначені також і інші заходи по поліпшенню роботи аптечних установ.

\* \* \*

Наказом по МОЗ УРСР № 190 від 13 квітня 1963 р. для кожного облздравовідділу встановлене завдання по відкриттю оптичних майстерень у 1963, 1964, 1965 роках, у тому числі і майстерень по виготовленню складних окулярів за індивідуальними рецептами.

\* \* \*

МОЗ УРСР видало наказ від 14 травня 1963 р. № 254 «Про поліпшення роботи майстерень по ремонту медичної апаратури». Наказом всім завідуючим облздравовідділами запропоновано поліпшити роботу майстерень, встановити першочергове постачання їх запасними частинами та ремонтними матеріалами, забезпечити їх відповідними приміщеннями.

Цим же наказом запропоновано організувати в медичних закладах вивчення медичної техніки; заборонити допускати до встановлення, використання і ремонту медичної техніки осіб, не обізнаних з нею.

Наказом намічено також інші заходи, спрямовані на поліпшення ремонту і використання медичної техніки.

## З М И С Т

Стор.

### МАТЕРІАЛИ І З'ЇЗДУ ФАРМАЦЕВТІВ УРСР

Жоваленко П. І. Про стан і заходи по дальшому поліпшенню аптечної справи в УРСР	3
Туркевич М. М. Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення УРСР та завдання фармацевтичної науки	11
Губський І. М. Про роботу Наукового фармацевтичного товариства УРСР	19

### ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Минка А. Ф. Синтез та властивості 5-алкілпохідних псевдотіогідантоїну та тіазолідиніону-2,4	24
Георгієвський В. П., Дзюба Н. П., [Ізмайлова М. А.], Кількісне визначення комбінованих лікарських препаратів методом титрування в безводних розчинниках	27
Глузман М. Х., Башура Г. С. Одержання стійкої суспензії кориціялю	31
Яворський М. П., Федусів М. М. Фотоколориметричний метод визначення фенолу в гормональних препаратах	34
Казарінов М. О., Дзюба Н. П. Новий метод кількісного визначення ксантину в безводних розчинниках	39
Собко М. Я. До питання аналізу таблеток ферокалю	43
Ященко Д. В. Фотоколориметричний метод кількісного визначення атропіну сульфату та екстракту белладонни в лікарських сумішах	46
Лобанов В. І. Групова реакція для визначення натрієвих солей барбітуратів	51
Сало Д. П. Використання вітчизняних бентонітів для готування гідрофільних мазевих основ	55
Вайсман Г. А., Гуревич М. І., Сквирська Є. С., Городинська В. Я. Застосування ультразвуку для одержання настоюк з алкалоїдної і глюкозидної рослинної сировини	61
Крамаренко В. П. Кількісне визначення алкалоїдів у біологічному матеріалі	65
Гвоздяк П. І., Колесников Д. Г. До питання гідролізу серцевих глікозидів ферментами гриба Aspergillus oguzae	70
Борисов М. І., Борисюк Ю. Г. Фітохімічне дослідження підмаренника руського. Повідомлення II	75
Ляшенко С. С. Анатомічне дослідження плоду та коріння барвінку малого ( <i>Vinca minor L.</i> )	78

### ОБМІН ДОСВІДОМ

Київський І. К. З практики роботи аптекоуправління Вінницького облздрорвідділу	83
Лукаш О. Й. Аптечна справа в Тернопільській області	86
Ляшенко В. М. Роботі аптечних пунктів — постійну увагу	88

### НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

### ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

**«Фармацевтический журнал»**  
(на украинском языке)

Літредактор Т. К. Семенюк

Техн. редактор П. М. Макушев

Здано до набору 12.VI 1963 р. Підписано до друку 17.VII 1963 р. Формат паперу 70 × 108<sup>1/16</sup>. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,22. Обліково-видавничих арк. 8,53. Тираж 7567. БФ 30570. Зам. 457. Ціна 60 коп.

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

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



60 коп.

74522